

**Radiologische Auswertung des knöchernen Einwachsverhaltens von
Hohlzylindern im Schafsferur.**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Vorgelegt von Andreas Alpen
aus Bielefeld

Giessen 2005

Aus dem Zentrum für Orthopädie und physikalische Medizin

Orthopädische Klinik

Leiter: Prof. Dr. med. H. Stürz

des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Priv. Doz. Dr. med. Gerd Gruber

Gutachter: Prof. Dr. med. Wigbert S. Rau

Tag der Disputation: 22.05.2006

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften übernommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Historie der Endoprothetik	1
1.2	Die zementfrei verankerte Hüftgelenks-Endoprothese	5
1.2.1	Entwicklung der zementfreien intramedullären Arthroplastik am Hüftgelenk	5
1.2.2	Möglichkeiten und Probleme der zementfreien, intramedullären Verankerung der Femurkomponente von Hüftendoprothesen	9
1.2.3	Titan und andere poröse Oberflächenstrukturen als Material zementfreier Femurkomponenten von Hüftendoprothesen	11
1.3	Der mikro- und makroanatomische Aufbau des Röhrenknochens	12
1.4	Das Einwachsverhalten von Knochen an porösen Oberflächen	13
1.5	Problemstellung	15
2	Material und Methoden	16
2.1	Material	16
2.1.1	Auswahl und Identifikation der Versuchstiere	16
2.1.2	Auswahl und Beschreibung der verwendeten Prüfkörper	16
2.1.3	Materialbeschreibung der verwendeten Prüfkörper	18
2.1.4	Auswahl und Beschreibung des verwendeten Operations- und Setzinstrumentariums	20
2.2	Tierexperimentelle Untersuchung	22
2.2.1	Genehmigung des Tierversuchs	22
2.2.2	Durchführung des Tierversuchs	22
2.2.3	Postoperative Betreuung der Versuchstiere und Versuchsdauer	33
2.2.4	Euthanasierung der Versuchstiere	34
2.2.5	Entnahme, Kennzeichnung und Präparation der entnommenen Schaffsfemura und deren Aufbewahrung bis zur histologischen Einbettung	35
2.3	Bestimmung der äußeren Maße der entnommenen Femurpräparate	36
2.4	Radiologische Auswertung	37
2.4.1	Konventionelle Röntgenuntersuchung	37
2.4.2	Zusätzliche direktradiologische Vergrößerungsaufnahmen mittels Microfocus-Röntgenanlage	38
2.4.3	Computertomographische Auswertung	40
2.5	Zusammenfassung	48
3.	Ergebnisse	49
3.1	Statistische Testverfahren	49
3.2	Äußere Maße der entnommenen Femurpräparate und Messwertverteilung	49
3.3	Radiologische Untersuchung	51
3.3.1	Bestimmung der intramedullären Lage der Prüfkörper mittels konventioneller Röntgenuntersuchung	51
3.3.2	Direktradiologische (Microfocus-) Vergrößerungsaufnahmen	52
3.3.3	Quantitative Bestimmung der Knochensubstanz innerhalb der Prüfkörper mittels Computertomographie	55
3.3.4	Computertomographische Untersuchungen über das Osteointegrationsverhalten im soliden Zylinderanteil	60

4	Diskussion	62
4.1	Experimentelle Untersuchungen zur Osteointegration von Metallzylindern	64
4.2	Eigene tierexperimentelle Untersuchungen zum knöchernen Einwachsverhalten von Titanzylindern im coxalen Schaf-Femur	68
4.3	Vergleich der vorliegenden tierexperimentellen Studie mit anderen Studien über das Osteointegrationsverhalten	72
5	Zusammenfassung / Summary	75
6	Quellenangabe	77
7	Literaturverzeichnis	78
8	Danksagung	112
9	Lebenslauf	113

1 Einleitung

1.1 Historie der Endoprothetik

Die Problematik zerstörter und in ihrer Funktion beeinträchtigter Gelenke ist nicht auf das zwanzigste Jahrhundert beschränkt. Bereits im Jahr 1826 versuchte der Amerikaner John R. B. Barton erstmalig eine Hüftgelenksankylose mittels intertrochantärer Osteotomie zu therapieren. Sein Ziel war es, durch Ausbildung einer Pseudoarthrose zumindest in reduzierter Form die Funktion des Gelenkes wieder herzustellen, was für den Zeitraum von sechs Jahren auch gelang. Danach bildete sich erneut eine Ankylose aus. Die bis dahin anerkannte Methode des „brisement force“, wobei das betreffende Gelenk in Narkose unter Gewaltanwendung durchbewegt wurde und anschließend mit krankengymnastischer Bewegungstherapie weiterbehandelt wurde, kommt heute noch unter strenger Indikationsstellung bei weichteilbedingten Bewegungseinschränkungen zur Anwendung. Die ersten Versuche, ein natürliches Gelenk durch eines aus künstlichen und körperfremde Materialien zu ersetzen, lassen sich bis Ende des 19. Jahrhunderts zurückverfolgen. Themistocles Gluck, Schüler von Vierchow von Langenbeck berichtete bereits 1891 über den Einsatz eines künstlichen Gelenkersatzes. Er sammelte erste Erfahrungen durch die osteosynthetische Frakturbehandlung in der er Knochentransplantate, Elfenbeinzylinder und Nägel als intramedulläre Kraftträger einsetzte. Für den künstlichen Gelenkersatz hielt er Materialien wie Aluminium, Holz, Glas, Zelluloid, vernickelten Stahl und Elfenbein für geeignet. Er selbst entschied sich für den Werkstoff Elfenbein, aus dem er unter anderem eine Knieprothese herstellte. Es handelte sich hierbei um eine achsgeführte Konstruktion, bei der in proximale Tibia und distalen Femur jeweils ein Elfenbeinzylinder intramedullär eingebracht und mittels Elfenbeinstiften fixiert wurden. Verbunden wurden diese Zylinder durch ein als Scharnier dienendes Schraubgewinde. Neben diesem Gelenkersatz entwarf Gluck auch für alle anderen größeren Gelenke des menschlichen Körpers Gelenkprothesen. Gluck versorgte insgesamt 14 Patienten mit künstlichen Gelenken, wobei im Verlauf drei Revisionen durchgeführt werden mußten. In zwei Fällen führte er trotz einer aufgetretenen Fistelbildung keine Revision durch (Gluck 1890 und 1891, Wessinghage 1995).

Neben der oben erwähnten „zementfreien“ Implantation sah Gluck auch die Möglichkeit, Implantate durch einen Füllstoff zwischen Prothese und Knochen zu fixieren. Hierzu wählte er unter anderem Gipsplomben, Kupferamalganplomben und eine glühende, aus Kolophonium mit Bimsstein oder Gips angereicherte Masse.

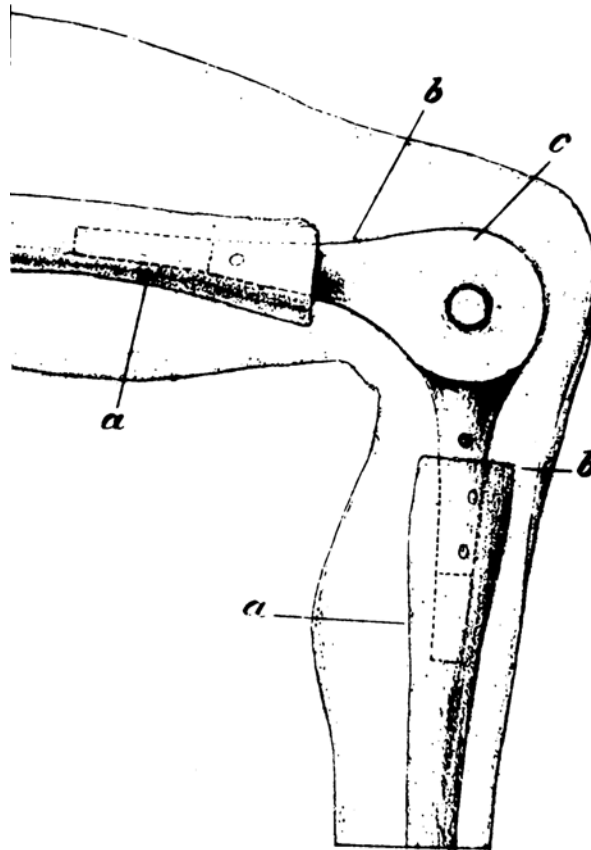


Abbildung 1-1 Konstruktionszeichnung aus der Originalarbeit von Th. Gluck (1891)

Lexer führte 1931 Arthroplastiken des Hüftgelenks mittels Zwischenlagerung körpereigenem Gewebes durch. Das Prinzip wurde 1917 und 1923 von Smith Petersen in seiner Cup-Arthroplastik aufgegriffen indem er eine aus körperfremden Material bestehende Kappe (Cup) locker zwischen Femurkopf und Pfanne einlegte. Dieser Diskus bestand initial aus Glas, wurde aufgrund der Bruchgefahr 1923 gegen Zelluloid-Implantate ersetzt und aufgrund starker Gewebsreaktionen 1937 gegen Bakelite, dem damals vorherrschenden Kunststoff ausgetauscht. 1938 wurde der Diskus aus dem von Venable und Stuck eingeführten Vitallium I[®], einer Cobalt-Chrom-Legierung, die sich durch hohe mechanische Stabilität und gute Gewebeverträglichkeit auszeichnete (Venable und Stuck 1937) gefertigt (Smith

Peterson 1939 und 1948). Max Lange fertigte 1948 einen ähnlichen Prothesentyp aus Plexigum® (Röhm & Haas, Darmstadt). Pohl stellte Hüftkappen aus V2A Stahl her. Beide Implantate konnten sich allerdings nicht durchsetzen (Rettig 1986).

Die erste Hüftgelenks-Totalendoprothese wurde im Jahre 1938 von Wiles in London implantiert. Die Prothese bestand aus einem künstlichen Femurkopf aus Stahl und einer Stahlpfanne. Die künstliche Gelenkpfanne wurde mit zwei Schrauben im Acetabulum fixiert, der femurale Anteil wurde mit Hilfe eines Schraubbolzens durch den Schenkelhals im Schaft verankert (Wiles 1958, Ungethüm und Blömer 1987a und 1987b). 1940 entwickelte Austin Moore seine berühmte Femurkopfprothese, deren Verankerung sich im proximalen Femurmarkraum befand (Moore und Bohlman 1943) und deren „Design“ bis heute in Gebrauch ist (Hungerford, Krackow und Lennox 1987). Die Hüftpfanne wurde bei diesem Modell nicht ersetzt.

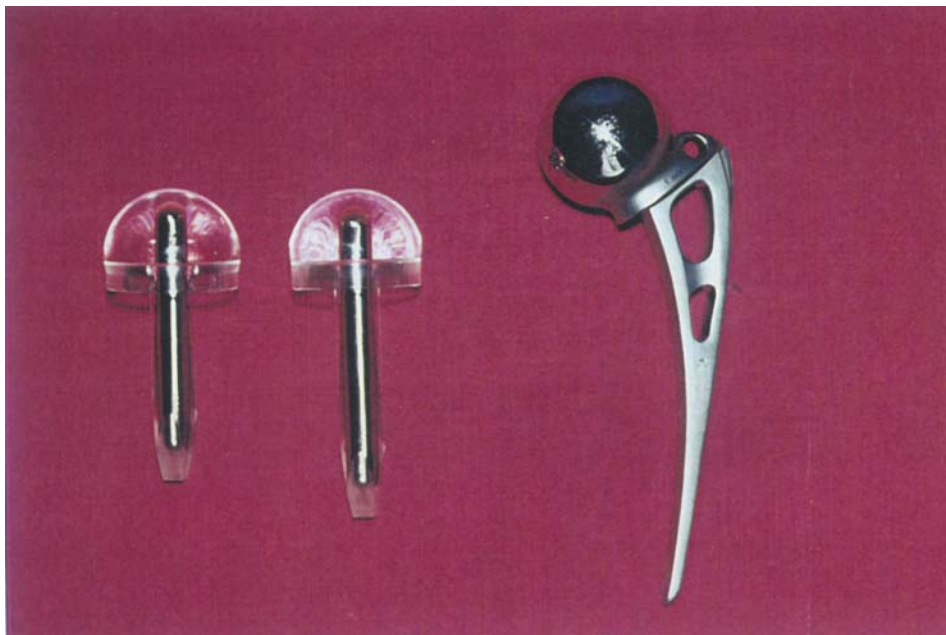


Abbildung 1-2 Stiftendoprothese von Judet (links und mitte) und Moore-Prothese (rechts) aus dem Jahre 1950

Die Modelle von Jean und Robert Judet aus dem Jahre 1946 (J. und R. Judet 1949), von McBride 1948 (Mc Bride 1948) und von Thomson 1951 (Thomson 1952 und 1954) ersetzen die Hüftpfanne ebenfalls nicht. Die weitere Entwicklung mündete in einer sich selbstfixierenden Prothese. 1949 entwickelten Jean und Robert Judet eine Stiftendoprothese aus Plexiglas, welche mittels Stahlstift im coxalen Femur fixiert wurde. Die Implantation erfolgte im Bereich der Schenkelhalsosteotomie in Presssitz in leicht valgischer Stellung. Die von Moore und Reyman 1950 entwickelte, sich

intramedullär im proximalen Femurschaft verankernde Femurkopfendoprothese konnte trotz materieller und konstruktiven Überlegenheit die bis dahin vorherrschende Judet-Prothese nicht verdrängen.

Gezielte Nachuntersuchungen an immer größer werdenden Patientenkollektiven zeigten, dass Materialbrüche und späte Lockerungen die vorherrschenden Probleme waren. Dies führte zu ständigen Verbesserungen des Prothesendesigns und Erprobung neuer Materialien. Es wurden Versuche mit unterschiedlichen Metallen durchgeführt, so auch von Jean und Robert Judet mit Prometall (R. und J. Judet 1952 und 1975, Judet und Mitarb. 1978) und von Rehn mit Kombinationen aus Metall und Plexiglas (Rehn 1952).

Anfang der sechziger Jahre ermöglichte die revolutionäre Entwicklungen von hochmolekularem Polyethylen und Poly-Methylmetacrylat durch Haboush (1953) eine neue Verankerungstechnik in der Endoprothetik. Die bisher implantierten Endoprothesen waren stets „zementfrei“ implantiert worden. Charnley führte mit seiner intramedullär fixierten Endoprothese Poly-Methylmetacrylat als Füllmaterial zwischen Prothese und umgebenden Knochenmaterial ein. Seine Überlegungen zur Problematik des Kaltflusses, zur Relativbewegung an der Knochen-Implantatgrenze und zur Bedeutung der Rotationssicherung des femuralen Endoprothesenteils sind aus der modernen Endoprothetik nicht wegzudenken und etablierten den Begriff der „low friction arthroplasty“ (Charnley 1961 und 1964). Die Neuerungen seines Endoprothesenmodells beschränkten sich nicht nur auf dessen Verankerung, welche durch die Verwendung eines autopolymerisierenden Verbundstoffes zu einer besseren Verteilung der Last auf eine größere Knochenfläche führte und die Erfolgsrate deutlich verbesserte (McKee und Farrar 1966 und McKee 1970). Seine Prothese wies außerdem einen kleinen Kopfdurchmesser im femuralen Anteil auf, welcher ein geringeres Drehmoment auf die eingesetzte Pfanne ausübte, ein Prinzip, das bis heute Verwendung findet. Einer der wesentlichen Vorteile einer zementierten gegenüber einer zementlosen Verankerung ist die gute Primärstabilität, die eine sofortige Vollbelastung der operierten Extremität erlaubt. Der Zement führt zu einer großflächigen Haftung im Knochen-Implantat-Interface und weist damit eine bessere Kraftübertragung auf. Rotationskräfte zwischen femural-intramedullärem Implantatanteil und umgebenden Knochen sollen so weniger zum Tragen kommen (Charnley 1960, 1961 und 1964, Gierse und Mitarb 1992). Ein weiterer Vorteil ist die

Option der Beimengung von Antibiotika, welche über einen kontinuierlichen Zeitraum aus dem Knochenzement freigesetzt werden (Wahlig 1973, 1987; Wahlig und Dingeldein 1980). Problematisch an dieser neuen Verankerungstechnik mit Knochenzement ist bis heute das Auftreten aggressiver Abriebpartikel, welche zu Fremdkörperreaktionen führen. Des weiteren entwickeln sich bei der Aushärtung des Knochenzementes bei der Implantation Temperaturen von bis zu 80°C (Gierse 1992), was die Entstehung von Luftembolien bei der Einbringung des Knochenzements begünstigt. Außerdem ist eine zu geringe Dauerschwingfestigkeit bei zu geringer Schichtdicke des Poly-Methylmethacrylats bis heute problematisch.

1.2 Die zementfrei verankerte Hüftgelenks-Endoprothese

Die Verankerung zementfreier Hüft-Endoprothesen beruht, anders als die Verankerung mit Knochenzement, auf dem Prinzip des „Press-fit“. Hierbei sollen die an der Grenzfläche zwischen Prothese und Knochen auftretenden Kräfte verringert werden. Dies soll durch einen möglichst guten Klemmsitz des Implantates erreicht werden. Bei zementierten Endoprothesen wird eine Kittsubstanz zwischen Knochen und Implantat eingebracht und somit der Kontakt zwischen Knochen und Prothese maximiert. Dieser Effekt muß bei unzementierten Prothesen durch eine möglichst suffiziente Primärverankerung erreicht werden. Die Implantation zementfreier Endoprothesen erfolgt durch Präparation des Femur mit in ihrer Größe aufsteigenden Raspeln, welche in ihrer Form dem in den coxalen Femur einzubringenden Prothesenanteil entsprechen. Auf diese Weise wird ein dem Prothesendesign entsprechendes Implantationsbett geschaffen, welches einen größtmöglichen Kontakt der Prothesenoberfläche zur umgebenden Knochensubstanz ermöglicht. Durch ein in der Folgezeit entstehendes Anwachsen des Knochens an die Prothese, Sekundärfixation, soll eine gute knöcherne Stabilität geschaffen werden.

1.2.1 Entwicklung der zementfreien intramedullären Arthroplastik am Hüftgelenk

Die erste Hüft-Totalendoprothese wurde 1938 von Wiles zementfrei implantiert. Die Probleme der bis dato verwendeten Prothesenmodelle bestanden u.a. darin, dass die Pfannenkomponente nicht ersetzt wurde. Die von Moore und Bohlman (Moore

und Bohlman 1943 und 1957, Moore 1952), Jean und Robert Judet (J. und R. Judet 1949 und 1950), McKee (1951, 1966.67), Lange und Rettich (1952) und McKee und Farrar (1966) entwickelten Modelle, die alle eine Instabilität des in den Femur-Markraum eingebrachten Fremdkörpers in seinem Implantatbett und eine Protusion der knöchernen, körpereigenen Gelenkpfanne, die der Belastung des künstlichen Femurgelenkkopfes auf Dauer nicht standhielt. Die Problematik des hohen Drucks auf die knöcherne Pfanne versuchte McKee 1940 mit der Entwicklung einer aus zwei Metallkomponenten bestehenden Hüft-Totalendoprothese zu minimieren. Das Modell kam in seiner zweiten Generation erst 1951 bei drei Patienten zum Einsatz. Das dritte Modell dieser Totalendoprothese bestand aus einem in das Acetabulum einzuschraubenden Pfannenersatz und im femuralen Anteil aus einer Thomson-Prothese.

Durch die Einführung des Poly-Methylmethacrylats durch Haboush (1953) und Charnley (1960) stagnierte die Entwicklung zementfreier Prothesenverankerungssysteme. Die Problematik der Zement-Knochen-Grenzschicht, die vor allem bei jungen, schwergewichtigen Patienten vermehrt zu aseptischen Lockerungen, oft verbunden mit einem katastrophalen Knochenverlust (Chandler, Reineck, Wixson, McCarthy 1981), führte, war erst in den siebziger Jahren wieder Grund zur Suche nach Alternativen zum Knochenzement, der als möglicher Grund für aseptische Lockerungen vermutet wurde. Polymethylmethacrylat-Partikel verursachen Resorptionsgranulome, die u.a. für die aseptische Prothesenlockerung verantwortlich gemacht werden. Weitere Nachteile der zementierten Endoprothesen gegenüber unzementierten Endoprothesen sind die Sprödigkeit des Knochenzements, geringe Zugfestigkeit und geringe Elastizität in Kombination mit geringer Bruchdehnungs-Bruchermüdungsfestigkeit. Die Schwierigkeiten bei der Prothesenimplantation sind:

- die geforderte Zementdicke von 3 bis 5 mm ist nicht immer erreichbar
- Eine Verzahnung zwischen Implantat und umgebenden Knochengewebe findet nur an rauen, nicht an glatten Strukturen statt
- Beim Einbringen des Zements mit insuffizienter Zementiertechnik besteht die Gefahr der Laminierung des Zements
- Zelltoxizität vor Ort durch Austreten des Monomers und dadurch lokale Knochenschädigung
- Abschwächung von Phagozytose und Hemmung der antibiotischen Aktivität (Willert 1987, Willert und Lintner 1987, Willert und Mitarb. 1987, Willert 1990 und 1993, Goyman 1991).

Die Ausschaltung der drei auf die Prothese wirkenden Kräfte war das vordringliche Ziel der Entwicklung zementfreier Verankerungssysteme. Glatte, „press-fit“ implantierte Prothesen können lediglich Kompressionskräfte übertragen, da die Grenzschicht zwischen glatter Prothese und dem sich im Verlauf ausbildenden fibrösen Bindegewebe keine chemische oder physikalische Verbindung aufweist (Freeman und Railton 1987). Pilliar postulierte 1975, dass eine stabile Grenzschicht alle drei auftretenden Kraftkomponenten – Scher-, Zug- und Druckkräfte – übertragen könne. Diese These ergab sich aus seinen Experimenten mit porösem Chrom-Kobalt (Pilliar, Cammeron, Macnab I 1975) und den Versuchen von Galante mit Titan-„fibermetal“ (Galante, Rostocker, Lueck, Ray 1971). Eine stabile Grenzschicht zwischen Implantat und umgebendem fibrösen Bindegewebe aufzubauen, wurde auf die verschiedensten Arten versucht. Hench und Parschall sowie Griss und Mitarbeiter versuchten dies über eine Beschichtung des Implantates mit Glaskeramik zu erreichen. Mittelmeier und Mitarb. entwickelten einen Prothesentyp, der mit einem Tragrippen-Design zur Oberflächenvergrößerung ausgestattet war. Dieses wurde aufgrund von Problemen bei Wechsel-Operationen gegen trapezförmige Vertiefungen der Implantatoberfläche verändert. Das Prinzip, durch Oberflächenvergrößerung eine stabile Grenzschicht zu erreichen, wurde auch von Jean und Robert Judet (1975) durch die Verwendung von Porometall und von Lord und Mitarb. (1980) verfolgt. Letztere erreichten bei ihrer Madrepore-Endoprothese ihr Ziel durch die Auflagerung einer einlagigen Kugelschicht mit einem Kugeldurchmesser von 1,5mm.

1973 implantierte Morscher erstmals die von ihm entwickelte zementlose PM-Prothese. Das Prothesendesign bestand aus einem Titan-Vanadium-Aluminium-Schaft, dessen Oberfläche eine tropfenförmige Struktur zur Oberflächenvergrößerung aufwies. (Morscher und Mathys 1974 und 1975, Morscher 1979 und 1983, Reichelt und Bläsius 1983). Mit der Materialauswahl wollte man die Elastizität des Prothesenschaftes der des Femurs anzupassen. Das Prinzip sollte der „stress-protection“ vorbeugen. Hierbei handelt es sich um Knochenatrophien, die bei osteosynthetisch mit rigiden Materialien versorgten Frakturen auftreten. Allerdings muss eine Prothese, im Gegensatz zu einer osteosynthetisch versorgten Fraktur, 100% der auf das Femur auftretenden Kräfte aufnehmen (Morscher 1983).

Anhand von Untersuchungen an sogenannten Finite-Elemente-Modellen konnten Tensi und Mitarb. einen ungünstig hohen Kompressions-Stress im proximalen Schaftbereich von isoelastischen Prothesen feststellen.

Weber entwickelte 1976 einen aus Kohlenstoff bestehenden, zementfrei zu implantierenden Prothesenschaft (Weber 1976) der in In-vitro-Versuchen und tierexperimentellen Untersuchungen eine gute Biokompatibilität des verwendeten Materials und ein gutes Einwachsverhalten der Prothese zeigte. Von 1980 bis 1983 wurden insgesamt 17 dieser Prothesen implantiert. Die zu diesem Zeitpunkt sehr hohen Herstellungskosten verhinderten eine weitere Verbreitung dieses Prothesentyps (Weber 1976, Weber und Rettig 1980, Rettig und Weber 1983).

Aldinger und Mitarb. entwickelten 1987 individuell anhand präoperativer Röntgenaufnahmen und Computertomographien gefertigte Endoprothesenschaftkomponenten (Aldinger und Mitarb. 1983a und 1983b, 1984a und 1984b, Aldinger 1987). Diese individuell für den jeweiligen Patienten gefertigten Schaftkomponenten sollten ein ideal geformtes Implantat und Implantatbett ermöglichen (Bargar 1989). Der zur Herstellung erforderliche Planungsaufwand wurde von Starker und Mitarb. minimiert (Starker und Mitarb. 1995), die auf die Durchführung von Computertomographien verzicht hatten und denen konventionelle Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen ausreichend waren.

Als wesentliche Vorteile der zementfreien Implantationstechnik werden folgende Punkte eingestuft:

- Kürzere Operationszeiten
- Fehlen zementspezifischer Versagermöglichkeiten
- Gute Verträglichkeit der zumeist gebräuchlichen Titan-Legierungen
- Gute Ausgangsbedingungen für spätere Wechseloperationen bei gelockerten femuralen Schaftkomponenten (Goyman 1991).

Einer der entscheidenden Nachteile der zementlosen Fixation von Endoprothesen ist die lange postoperative Immobilisationszeit der Patienten. Dies würde laut Küsswetter und Rütt das Verfahren auf jüngere Patienten reduzieren (Küsswetter und Rütt 1985). Bis heute gilt bei vielen zementlos fixierten Hüft-Endoprothesen-Modellen eine sechs Wochen postoperationem andauernde Entlastungs- oder zumindest Teilbelastungszeit mit 10kp bis 20kp. Die Arbeiten von Graichen und Bergmann (1988), Bergmann und Mitarb. (1989) und Rohlmann und Mitarb. (1991)

stellen dieses Vorgehen zumindest in Frage, da bei in üblicher Weise angewandten krankengymnastischen Übungen, wie z.B. dem Anheben des gestreckten Beines in Rückenlage im Bereich des operierten Hüftgelenks, Kräfte in der Größenordnung des anderthalbfachen Körpergewichtes beobachtet wurden. In dem dabei auf der Untersuchungsfläche ruhenden Bein wurden Kräfte in gleicher Größenordnung gemessen.

1.2.2 Möglichkeiten und Probleme der zementfreien, intramedullären Verankerung der Femurkomponente von Hüftendoprothesen

Nur ein kleiner Teil der in Deutschland implantierten Hüftendoprothesen werden zementlos verankert. Anhand einer von Gierse und Mitarb. 1992 durchgeführten Umfrage, an der 690 orthopädische und chirurgische Kliniken Deutschlands mit über 57.000 Primäreingriffen und über 6.000 Revisionen teilnahmen, zeigte sich, dass lediglich 20% der implantierten Schaftsysteme zementfrei implantiert wurden, wohingegen es sich bei 80% um zementiert implantierte Modelle handelte. Die isolierte Betrachtung der gleichen Arbeit von Kliniken, deren Primärimplantationszahl jährlich über 100 beträgt, brachte nur eine kleine Verschiebung zugunsten zementfreier Modelle. Augenblicklich gibt es mehrere Ansätze zur Fixation einer Endoprothese in ihrem knöchernen Bett:

- Polymethylmethacrylat oder andere als Knochenzement verwendete Materialien
- Verwendung poröser Materialien oder oberflächenvergrößernder Strukturen auf der Prothesenoberfläche, durch die ein knöchernes oder bindegewebiges Durchwachsen ermöglicht wird
- Transplantation von Knochen, welcher um die Prothese gelegt wird
- Schrauben, welche an oder durch die Prothese hindurch angelegt werden (Freeman und Railton 1987).

Allen Verankerungsarten ist gemein, dass sie auf die Verringerung der auf Knochen und Prothese ausgeübten Kräfte durch eine möglichst große und stabile Kontaktfläche zwischen Knochen und Implantat aus sind. Dies soll unter anderem auch durch eine möglichst exakte Implantation der Schaftkomponente erreicht werden. Insbesondere bei zementlosen Prothesenmodellen ist eine möglichst exakte Vorbereitung des Femurmarkraums mit in ihrer Größe aufsteigenden und dem

Prothesendesign in ihrer Form angepassten Raspeln erforderlich, um eine möglichst lückenlose Implantation der Schaftkomponente zu erreichen. Dieses als „press-fit“ bezeichnete Verfahren ist für einen längerfristigen Operationserfolg unerlässlich. Die Anforderungen, die an ein stabiles „press-fit“ zu stellen sind, faßten Freeman und Railton 1987 zusammen: Die Verbindung zwischen Prothese und umgebenden Knochen soll möglichst nur auf Druck belastet werden. Um Zug- oder Scherkräfte in Druckkräfte umzuwandeln, muß die Oberfläche entsprechende Querverbindungen aufweisen. Es müssen genügend Querverbindungen vorhanden sein, um Lockerungen durch Zug- oder Scherkräfte zu verhindern, und Druckbelastungen müssen auf ein Maß reduziert sein, das die Festigkeit des Knochens nicht überschreitet. Die entscheidenden Faktoren für die Reduktion von Druckbelastungen sind

- Verkleinerung der Gewichtsbelastung, welche auf das Implantat wirkt
- Vergrößerung der Oberfläche
- Herstellen einer durchgehenden Kontaktfläche über die ganze Oberfläche
- Zentrierung der Kraftresultante, welche auf das Gelenk wirkt
- Relative Starrheit der Prothesen
- Verbesserung der Verankerung durch Anbringen eines Stiels (zumindest dort, wo dies anatomisch sinnvoll ist) (Freeman und Railton 1987).

Um eine dauerhafte Fixation zu erreichen, werden zur zementfreien intramedullären Fixation der Schaftkomponenten Materialien mit poröser Oberfläche verwendet, in die ein sekundäres knöchernes oder zumindest bindegewebiges Einwachsen möglich ist. Der Versuch der Minimierung der auf die Prothese wirkenden Kräfte kommt nicht nur in der Material- und Oberflächenwahl sondern auch in der Formgebung des Prothesenmodells zum Ausdruck. Es kommen Modelle mit einer Kragenabstützung zur Anwendung, welche eine Krafteinleitung in den Kalkar femoris bewirken soll. Unter der Vorstellung eines dynamischen, sich durch Druck verankernden Verklemmungsprinzips, fehlt anderen Modellen eine Kragenauflage. Beispiele hierfür sind (ohne Anspruch auf Vollständigkeit) das Modell Zweymüller (Allopro), Modell Spotorno CLS (Protek) und Modell Knousprothese (Protek). Ein weiterer Ansatz besteht in der Konstruktion von Hohlprothesen, welche sich zusätzlich Osteointegration durch Vergrößerung ihrer Oberfläche mit einem Durchwachsen der Spongiosa durch den vorhandenen gefensterten Hohlraum

stabilisieren sollen. Als Beispiel sei hier die SHEP®-Prothese aufgeführt. Die entscheidenden Forderungen an das Implantatdesign sind ein konisches Verankerungsdesign und eine rotationsstabile, proximale Formgebung, die einen stabilen Sitz der Endoprothese gewährleisten sollen (Gekeler 1985). Grundsätzlich ist es möglich, eine postoperative Primärstabilität durch „press-fit“ zu erzeugen (Lewis und Mitarb. 1985). Das knöcherne Einwachsverhalten gleicht prinzipiell dem der Frakturheilung (Galante und Mitarb. 1987). Der angefrischte Knochen wächst an der Kontaktzone in die poröse Implantatoberfläche ein und inkorporiert das Implantat. Für eine gute Osseointegration des Implantats müssen zwei Grundvoraussetzungen gegeben sein: primäre Stabilität im Bereich der Kontaktzone (Ducheyne und Mitarb. 1977 und 1984) und ein unmittelbarer Kontakt zwischen Knochen und poröser Implantat-Oberfläche. Sowohl zu große Zwischenräume als auch zu starke Relativbewegungen zwischen Knochen und Implantat gefährden ein Einwachsen des Implantats (Callaghan und Mitarb. 1992, Mameron und Mitarb. 1973 und 1976, Galante und Mitarb. 1987, Harris und Mitarb. 1983, Hedley und Mitarb. 1983, Herren und Mitarb. 1987, Piliar und Mitarb. 1979, Sumner und Mitarb. 1986, Pflüger und Mitarb. 1979, Willert 1990).

1.2.3 Titan und andere poröse Oberflächenstrukturen als Material zementfreier Femurkomponenten von Hüftendoprothesen

Die Materialauswahl fällt in der modernen Endoprothetik immer häufiger zugunsten von Titan aus und es nimmt auch in der modernen, zementfreien Alloarthroplastik einen immer größeren Stellenwert ein (Galante und Rivero 1985, Galante und Mitarb. 1971, Lintner und Mitarb. 1986, 1988, 1990 und 1995, Semlitsch und Mitarb. 1989 und 1991, Schmidt 1992 und 1995). Auf die Vorteile des Titanimplantats im Bereich der Zahnimplantologie und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie bezüglich dessen Osteointegration wiesen Albrektsson und Mitarb. 1981 sowie Calsson und Mitarb. 1986 hin. Aufgrund der vorhandenen Oberflächenvergrößerung durch die Mikrostruktur von Titan konnte anhand von mit Titanplasma beschichteten Hohlzylindern nachgewiesen werden, dass die Mikrostruktur des Titans die Knochenapposition begünstigt. Es resultiert ein direkter Kontakt zwischen Knochengewebe und Implantat. (Schenk und Hermann 1983). Untersuchungen von Lintner und Mitarbeiter (1986, 1988, 1990, 1994 und 1995) und Böhm und Mitarb.

(1989) fanden eine völlige Osteointegration der verwendeten Werkstoffe und Implantate. Somit zeigt Titan neben seiner Hypoallergenität und guten Biokompatibilität auch einen positiven Effekt aufgrund seiner Oberflächenstruktur in der knöchernen Anwuchskinetik (Lintner und Mitarb. 1994 und 1995) und eignet sich hervorragend als Material in der Endoprothetik. Die gute Biokompatibilität ergibt sich daraus, dass oxidiertes, hydroxiliertes und von einer körpereigenen Adsorbatschicht vom Organismus nicht als Fremdkörper erkannt wird (Schmidt 1992 und 1995). Die Osteointegration von Titanschaftkomponenten nimmt vom 3.-10. Monat nach Implantation kontinuierlich an Qualität zu und ist durch den Anbau regulär mineralisierten, reifen, lamellären Knochengewebes an der Metalloberfläche gekennzeichnet (Lintner und Mitarb. 1985 und 1986).

Auch andere Materialien mit porösen Oberflächenstrukturen wurden zur Herstellung von Endoprothesen verwendet. Hier werden zwei näher betrachtet: Proplast® und Hydroxylapatitkeramik.

Das unter anderem von Jean und Robert Judet verwendete Proplast® konnte in Langzeituntersuchungen nicht überzeugen. In einer Nachuntersuchung von Bettin und Mitarb. (1993), in der 83 Patienten eines bei Untersuchungsbeginn sechs Jahre zuvor 114 Patienten umfassenden, mit der Proplast®-Judet-Prothese versorgten Kollektivs, zeigte sich im ersten Jahr eine kumulative Erfolgsrate (n. Lettin und Mitarb. 1991) von 98,2%, im fünften Jahr eine von 90,3% und nach dem 11. Jahr nur noch eine Erfolgsrate von 55,1%. Die Untersuchung von Sauer zeigte bereits 1974 (Sauer und Mitarb. 1974), dass Proplast® hinsichtlich seines Einwachsverhaltens keine ausreichende Stabilität bietet.

Ein weiterer, in der Endoprothetik verwendeter, poröser Werkstoff ist Hydroxylapatitkeramik. Es konnte nachgewiesen werden, dass Hydroxylapatit einen positiven Einfluß auf die Knochenneubildung hat. (Mandelkow und Mitarb. 1990).

1.3 Der mikro- und makroanatomische Aufbau des Röhrenknochens

Lange Röhrenknochen, wie z.B. das Femur, bestehen aus proximaler und distaler Metaphyse und einer dazwischen gelegenen Diaphyse.

Die Diaphyse besteht aus einer kräftigen Kompakta. Auf diese folgt eine dünne Schicht Spongiosa. Die gelenkbildenden Anteile sind überzogen von hyalinem Knorpel, der Schaft ist gefüllt mit fettreichem Knochenmark. Der Kern von Meta- und Epiphyse besteht vollständig aus spongiösem Knochengewebe. Das Zellgerüst besteht aus Osteoblasten und Osteoklasten, die eine sehr kräftige Interzellulärsubstanz aufweisen, die im Wesentlichen aus Kollagenfibrillen, Glycosaminglycanen, Proteoglycanen und Kalzium-Apatit-Kristallen besteht.

Die mechanische Stabilität des Knochens entsteht vor allem durch die Einlagerung von Kalkkristallen in seine Interzellulärsubstanz. Die anorganischen Bestandteile des Knochens liegen als Hydroxyapatit vor. Im Einzelnen sind das 85 % Calciumphosphat, 10 % Calciumcarbonat, 1,5 % Magnesiumphosphat, 0,3 % Calciumfluorid, 0,2 % Calciumchlorid und 2 % Alkalisalze. Der Knochen ist auf seiner äußeren Zirkunferenz mit Ausnahme der gelenkbildenden Anteile von Periost umhüllt.

Der Knochen befindet sich ständig in einem Fleißgleichgewicht (Tilman 1987). Es findet ein andauernder Abbau durch Osteoklasten und Anbau durch Osteoblasten statt (Merker 1978). Der Knochen befindet sich also auch nach Abschluß des Wachstums in ständigem Umbau, dem sogenannten „remodelling“. Dies hat neben mechanischen Gründen auch eine große Bedeutung für den Metabolismus, insbesondere den Mineralhaushalt. Ca. 1-2 % des gesamten Skelettvolumens sind jährlich in diesem Umbau einbezogen.

1.4 Das Einwachsverhalten von Knochen an porösen Oberflächen

Die Arbeiten von Schmidt (Schmidt, 1992, 1995) zeigten, dass auf porösen Oberflächen eine knöcherne Integration stattfindet. Verschiedene Arbeiten zeigten, dass Porengrößen von 100µm - 400µm ein knöchernes Anwachsen begünstigen. Prinzipiell entspricht die knöcherne Integration an porösen Oberflächen der Defektheilung nach Frakturen. Die dafür erforderlichen Voraussetzungen sind ein möglichst direkter Kontakt zwischen Knochen und Implantat sowie nur minimale Bewegungen an der Grenzfläche. Hierzu ist eine möglichst gute Primärstabilität von Nöten sowie eine möglichst große Kontaktfläche der porösen Oberfläche und des

Knochens (Galante und Mitarb. 1971 und 1987). Dies ist durch eine in möglichst optimalem „press-fit“ implantierte Prothese zu erreichen. Bei zu großen Relativbewegungen in der Grenzzone kommt es anstatt zu einer knöchernen Integration zur Ausbildung von Bindegewebe. Eine Überbrückung von schmalen Lücken im Interface ist zwar möglich, was in experimentellen Untersuchungen nachgewiesen werden konnte (Anderson und Mitarb. 1978, Cameron und Mitarb. 1973, Hedley und Mitarb. 1983). Die Knochenneubildung läuft dann aber in geringerem Maße, langsamer und unzuverlässiger ab (Galante und Mitarb. 1987). Das direkte Anwachsen von Implantat und Knochen unter Fehlen jeglicher Zwischenschicht ist ein Ausdruck völliger Stabilität (Herren und Mitarb. 1987). Ein positiver Effekt eines möglichst geringen Interfaces zwischen Knochen und Implantat auf das Einwachsverhalten konnte in der Zahnheilkunde und Zahnimplantologie nachgewiesen werden (Brånemark und Mitarb. 1964a, 1964b, 1969 und 1977; Piliar und Mitarb. 1986; Alberktsson und Alberktsson 1987; Carlson und Mitarb. 1988). Auf die Endoprothese übertragen heißt das, dass eine hohe Primär- und Sekundärstabilität eine Integration der Prothese fördert. Je nach Geometrie und Verankerungsmodus lassen sich drei Konzepte zur Erlangung hoher Stabilitäten unterscheiden:

1. distal im Markraum fixierte Prothesen, bei denen sich der lange Schaft in der Markhöhle verklemmen soll. Hierbei wird die sonst nur auf Biegung beanspruchte Kortikalis aber mit radial nach außen wirkenden Schubkräften beansprucht.
2. Proximal im spongiösen Knochenmaterial verankerte Prothesenkonzepte, die ihr Ziel durch Oberflächenvergrößerung erreichen sollen
3. Individualprothesen, die eine Mischform der beiden oben genannten Konzepte darstellen, da sie sich durch eine dem Femur exakt angepasste Form und eine Oberflächenvergrößerung auszeichnen. (Holz und Mitarb. 1991)

Oberflächenvergrößerung wird bei verschiedenen Prothesen durch unterschiedliche Weise erreicht. Auf die Oberfläche der Moore-Prothese wurden Kugeln zur Oberflächenvergrößerung aufgebracht. Die Mittelmeier-Prothese bediente sich eines Tragrippen-Designs, um den gleichen Effekt zu erreichen. Durch ein spezielles, trabekulär orientiertes Raumdesign wird bei der Holz-Copf-Prothese versucht, einen weitgehenden Erhalt der spongiösen Strukturen bei der Implantation und einen

schnellen Wiederaufbau der Spongiosastrukturen zu erreichen. Die spezielle Implantationstechnik bedingt allerdings eine Osteotomie des Trochanter majors, was als Nachteil angesehen werden muß (Holz und Mitarb. 1991). Ein anderes Konzept wurde mit der SHEP®-Prothese verfolgt. Hier wurde versucht, durch einen gefensterter Hohlschaft, der mit Spongiosa aufgefüllt wurde, eine Osteointegration zu erreichen (Täger 1993).

Hinsichtlich Design und Implantationstechnik kommen weitere, ein stabiles „press-fit“ erreichende Verfahren zur Anwendung. Ein Weg ist die o.a. Individualprothese, bei der mittels präoperativ angefertigter Computertomographien und CAD (computer aided design) der Prothesenschaft individuell an das Femur anpasst wird (Aldinger 1987, Aldinger und Mitarb. 1983a, 1983b, 1984a und 1984b). Um eine optimale Implantation zu erreichen, kommen maschinell gestützte Verfahren zur Anwendung. Der sogenannte „Robodoc“ bereitet das Femur anhand präoperativ angefertigter Computertomographien, anhand derer der Roboter seine Koordinaten erhält, optimal vor und führt so zu einem optimalen „press-fit“. Zur Durchführung dieses Verfahrens ist allerdings ein weiterer, der eigentlichen Operation vorausgehender Eingriff erforderlich, bei dem unter Narkose drei Steinmannnägeln in das Femur eingebracht werden. Diese sind für die Größenbestimmung des Implantats und für die Orientierung des Roboters wichtig, da er durch sie Referenzpunkte für einen räumlichen Bezug zur ihm eingegebenen Computertomographie herstellt.

1.5 Problemstellung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird am Modell überprüft, ob eine gefensterter Hohlprothese eine zusätzliche sekundäre Stabilität durch das Einwachsen von Spongiosa in die Schaftkomponente erhält. Ziel der Arbeit ist es, das reine Einwachsen von Spongiosa in einen hohlen Fremdkörper zu untersuchen, welcher in ein proximales Femur eingebracht wurde. Gleichzeitig soll untersucht werden, ob die Lokalisation des Prüfkörpers proximal-metaphysär bzw. proximal-diaphysär sowie der Faktor Auffüllung mit Spongiosa einen Effekt auf das Einwachsverhalten zeigt. Das Modell berücksichtigt keine Druck-, Scher- und Zugkräfte, wie sie bei einer Prothese auftreten.

2 Material und Methoden

2.1 Material

2.1.1 Auswahl und Identifikation der Versuchstiere

Verwendet wurden 25 adulte, geschlechtsreife weibliche Bergschafe im Alter zwischen 26 und 36 Monaten der Rasse Texel-Merino. Das Gewicht der Versuchstiere lag zum Operationszeitpunkt zwischen 71 kg und 84 kg. Die Tiere wurden vor Versuchsbeginn dreifach gekennzeichnet: erstens über einen fest im Ohr verankerten Metallclip mit einer eingepprägten vier- bis fünfstelligen Identifikationsnummer, zweitens durch eine im linken Ohrknorpel angebrachte schwarze, nicht löschbare Identifikationsnummer, welche mit der oben beschriebenen Identifikationsnummer identisch ist und drittens durch eine mittels nicht abwaschbarer Sprühfarbe auf das Fell der Schafe im Rückenbereich aufgebrachte Identifikationsnummer, die fortlaufend von eins bis fünfundzwanzig eine Verwechslung der Versuchstiere ausschloss.

2.1.2 Auswahl und Beschreibung der verwendeten Prüfkörper

Die benutzten Prüfkörper wurden in einem Vorversuch an drei Schaf-Kadaver-Femurknochen erprobt. Die hier verwendeten Probezylinder bestanden aus Kobalt-Chrom-Molybdän und wurden hierfür eigens von der Firma Howmedika, Schönkirchen hergestellt. Anhand der Literatur (Bauer und Mitarb. 19986, Bauer und Mitarb. 1994, Müller 1954, Netter 1992, Propesko1993) wurden die speziellen anatomischen Verhältnisse des Schafsfemurs im Vergleich zum Menschen im Hinblick auf die Durchführbarkeit des geplanten Versuchs geprüft. Anhand dreier anatomischer Feuchtpräparate, die freundlicherweise vom Anatomischen Institut des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Verfügung gestellt wurden, konnten anschließend die Maße für den metaphysären und diaphysären Bereich radiologisch ermittelt werden. Hierbei wurden die Femura in je zwei senkrecht aufeinander stehenden Standardebenen (anterior-posterior und axialer Strahlengang) in der Röntgenabteilung der Orthopädischen Klinik der Justus-

Liebig-Universität Gießen mit einer Röntgenanlage des Typs Polydoros 50 (Siemens, Erlangen) bei einer Belichtungszeit von 2,5 mAS und einer Belichtungsstärke von 42 kV geröntgt. Dokumentiert wurden die Aufnahmen auf handelsüblichen, 30 x 24 cm Röntgenfilmen (Chronex[®], Duprond, Bad Homburg). Hieraus wurden die Querdurchmesser des Intramedullärraumes der drei untersuchten Schaffsfemura ermittelt, welche radiologisch 13 mm, 14 mm und 14 mm betrugen. In diese drei anatomische Präparate wurden nun jeweils zwei Vorserien-Prüfkörper aus einer Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierung implantiert. Diese Implantate hatten die Abmessungen: Länge 40 mm, Innendurchmesser 12 mm, Außendurchmesser 14 mm, bei einer Wandstärke von einem Millimeter. Die Prüfkörper wurden auf dem für die In-vivo-Implantation im Studiendesign vorgesehenen Weg implantiert: der Femur wurde jeweils mit intramedullären Bohrern (AO-Markraumborner) in aufsteigender Größe mit einer Differenz des Bohrerquerschnittes von 0,5 mm aufgebohrt, bei einem Querschnitt von 9 mm beginnend bis zu einer Bohrergröße von 14 mm. Bei einem der drei Femura, welches diaphysär lediglich einen Markraum-Querdurchmesser von 13 mm aufwies, kam es hierbei zu einer Spiralfaktur. Die definitiven Titan-Prüfzylinder wurden daraufhin, um das Risiko einer Fraktur so gering wie möglich zu halten, mit einem äußeren Querschnitt von 12 mm gewählt. Bei einer Wandstärke von einem Millimeter wurde der Innendurchmesser auf 10 mm festgelegt. Somit hatten die Zylinder eine Querschnittfläche von 78,5 mm². Um eine leichtere Implantierbarkeit zu gewährleisten wurde die Gesamtlänge auf 36 mm reduziert. Die getesteten Zylinder in den oben genannten Abmessungen bewährten sich im Vorversuch und wurden, in Form und Größe entsprechend der Abbildungen 2-1 und 2-2, bei der Firma Howmedika, Schönwald, einer Produktionsfirma für Endoprothesen, in Auftrag gegeben. Das proximale Ende der Prüfkörper wurde zum Aufsatz eines Setzinstrumentariums, welches die Implantation der Zylinder in den coxalen Schaffsfemur in einer definierten und reproduzierbaren Tiefe ermöglichte, mit zwei Bajonettverschlüssen versehen. Die Oberfläche jedes Zylinders wurde mit je 12 Löchern versehen. Jeweils drei davon wurden, bezogen auf den 360°-Vollkreis, in 90°-Abständen angeordnet, so dass der Zylinder in drei Reihen, die jeweils aus 4 zirkulär angeordneten Löchern bestehen, gefenstert war. Jede Lochreihe weist eine unterschiedliche Größe auf. In der oberen Reihe wurden die vier längsovalen Löcher je mit einer Breite von 4 mm und einer Länge von 12 mm

festgelegt. Hierunter waren 4 Löcher mit einer Größe von jeweils 4 mm Breite und 8 mm Länge angeordnet. Die im unteren Bereich des Prüfkörpers befindliche, ebenfalls aus 4 Löchern bestehende Reihe wurde kreisrund mit einem Durchmesser von 4 mm gewählt. Der Abstand zwischen dem oberen Rand des Prüfkörpers und der ersten zirkulär angeordneten Lochreihe betrug 2 mm. Derselbe Abstand wurde auch zwischen der unteren Begrenzung des Prüfkörpers und der untersten Lochreihe gewählt.

Mit Hilfe der unterschiedlich großen Lochöffnungen sollte ursprünglich der Einfluß der Lochgröße auf das knöcherne Einwachsen überprüft werden. Hierzu wäre jedoch eine Implantation der Prüfkörper in abwechselnder Lage in 2 Gruppen erforderlich gewesen:

- in Gruppe 1 Implantation der Prüfkörper mit proximal angeordneter großer Lochreihe,
- in Gruppe 2 mit proximal ausgerichteter kleiner, kreisrunder Lochreihe

Auf diesen Teilaspekt wurde in der vorliegenden experimentellen Untersuchung verzichtet, da die Gruppengröße bei einer im o.a. Tierversuchsantrag genehmigten Anzahl von 25 Tieren zu klein gewesen wäre, um reliable Ergebnisse zu erzielen.

2.1.3 Materialbeschreibung der verwendeten Prüfkörper

Insgesamt wurden 50 Prüfkörper aus Reintitan (Ti6AlV4) implantiert, welches auch zu kommerziellen Zwecken verwendet wird. Die Prüfkörper wurden ausschließlich für die vorliegende tierexperimentelle Untersuchung anhand der eigens für diese Untersuchung hergestellten Konstruktionspläne (siehe Abbildung 2-1 und 2-2) durch Herausfräsen aus einer soliden Titan-Rohmasse hergestellt. Im proximalen Bereich waren die Zylinder mit zwei im 180°-Winkel angeordneten Vertiefungen im Sinne eines Bajonettverschlusses versehen. Auf diesen Bajonettverschluß wurde das Setzinstrumentarium (Abbildung 2-3 a und b) aufgesetzt und so fixiert, daß es ein Einbringen der Prüfkörper in eine vordefinierte und reproduzierbare Tiefe in den coxalen Schaffsfemur ermöglichte.

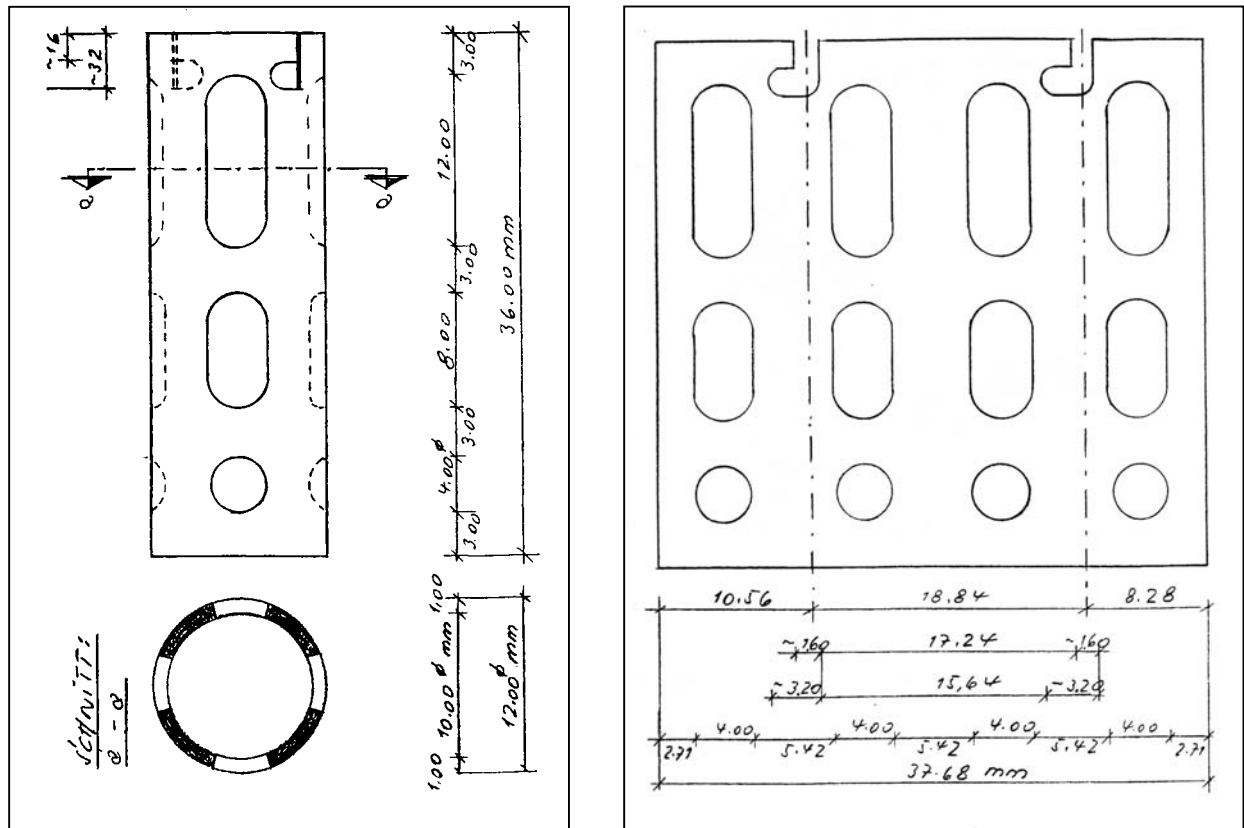


Abbildung 2-1 Konstruktionszeichnung der verwendeten Titan-Prüfkörper. Abb. **a** (links) zeigt unten links den Zylinder in der Aufsicht von proximal gezeichnet; hier erkennt man die horizontale Anordnung der Löcher (helle Strukturen) mit einem Abstand von jeweils 90°. Abb. **b** (rechts) zeigt den Zylinder aus Abb. 2.1a bzw. 2.2 optisch in der Zylinder-Längsachse aufgetrennt, so dass er hier in der Aufsicht optisch wie ausgerollt zur Abbildung kommt

Die Materialauswahl der Prüfkörper zugunsten des Metalls Titan hatte mehrere Gründe. Erstens die hohe Biokompatibilität (Schmidt 1992 und 1995, Semlitsch 1985, Semlitsch und Mitarb. 1991), wodurch dieses Metall sich besonders für die Herstellung und Beschichtung zementfreier Endoprothesen eignet. Lokale oder systemische allergische Reaktionen auf Titan sind in der Medizin noch nie verzeichnet worden, was durch das häufige Auftreten des Metalls und der sich daraus ergebenden Sättigung des Körpermilieus mit den schwer löslichen und ungiftigen Korrosionsprodukten des Titans erklärt wird.

Zweitens wachsen gesunde und neugebildete Knochenzellen auf der Titanoberfläche ohne bindegewebige Zwischenschicht, was zu einer guten Anhaftung des Knochengewebes auf der Titanoberfläche führt. (Schmidt 1992, Schmidt 1995). Dies führt zu einer guten und dauerhaften Osteointegration, was sowohl für zementfreie

Endoprothesen als auch für die erfolgreiche Durchführung des vorliegenden Experiments wichtig ist. Drittens sind bei radiologischen Untersuchungen, insbesondere bei computertomographischen Auswertungen, durch Titan sehr wenig Artefakte zu verzeichnen, was für die qualitative und quantitative Auswertung dieser Arbeit von unverzichtbarer Bedeutung war.



Abbildung 2-2 Abb: **a** (links) zeigt den Titan-Prüfkörper als Prototyp ohne Bajonett-Verschluss. Abb. **b** (rechts) zeigt die seitliche Ansicht eines Titan-Prüfkörpers. Der linke Bildrand entspricht dem proximalen, der rechte Bildrand dem distalen Abschnitt

2.1.4 Auswahl und Beschreibung des verwendeten Operations- und Setzinstrumentariums

Von der Firma Howmedika in Schönkirchen wurden 2 Zylinder-Setzinstrumentarien speziell für dieses Experiment hergestellt. Es handelte sich zum einen um ein gerades, zum anderen um ein im distalen Bereich geschwungenes Instrument. Beide Setzinstrumente waren mit zirkulären Markierungen im Abstand von je 10mm versehen, was das Einbringen der Prüfzylinder in den coxalen Markraum des Schafs-Femurs in einem definierten und reproduzierbaren Abstand zur proximalen knöchernen Begrenzung des Schafs-Femurknochens ermöglichte. Die Gesamtlänge beider Instrumente betrug 38 cm, wobei der proximale Bereich der Setzinstrumente aus einem 13 cm langen Handgriff, hergestellt aus Phenolharz und einem Füllstoff aus Baumwoll-Feingewebe (Hartgewebe HGW 2088 nach DIN 7735), bestand. Der 25 cm lange distale Bereich der Setzinstrumente wurde aus einem runden Kobalt-

Nickel-Molybdän-Vollstab von 25 cm Länge hergestellt. Der Querdurchmesser wurde entsprechend dem Innendurchmesser der Prüfkörper mit 10 mm gewählt (siehe Abbildung 2-3 b).



Abbildung 2-3 Abb a (links) stellt den distalen Anteil der Zylinder-Setzinstrumente dar. Abb b zeigt den Prüfkörper gemeinsam mit dem geraden Zylinder-Setzinstrument

Am distalen Ende des Instrumentes waren zwei Metall-Pins von 2 mm Länge angebracht, welche analog der Bajonettverschlüsse der Prüfzylinder bezogen auf den 360° Vollkreis in 180° Abständen angeordnet waren. Auf diese Metall-Pins wurde der Bajonettverschluß der Prüfzylinder aufgesetzt; somit wurde eine sichere und leicht wieder lösbare Fixierung der Prüfkörper an das Setzinstrumentarium ermöglicht. Das Lösen von Instrument und Zylinder erfolgte durch eine 30° Drehung des Instruments gegenüber dem Zylinder.

2.2 Tierexperimentelle Untersuchung

2.2.1 Genehmigung des Tierversuchs

Die Genehmigung des Tierversuchs erfolgte nach detaillierter und ordnungsgemäßer Antragstellung am 07.0.1994 durch das Regierungspräsidium Gießen, Aktenzeichen 17a-19c 20-15 [1], Gi 20/17 – 1/94 für das Versuchsvorhaben:

„Einwachsverhalten von Titanzylindern mit durchbrochener Oberfläche in großen Röhrenknochen unter besonderer Berücksichtigung unterschiedlicher Auffüllmaterialien und unterschiedlicher Lochgrößen“.

In dem oben genannten Tierversuchsantrag war das Studiendesign auf die operative Implantation von je zwei Prüfzylindern in jeder der vier Extremitäten ausgelegt und in dieser Form beantragt. Da die Genehmigung des Regierungspräsidiums Gießen jedoch nur für die Operation je einer Extremität erteilt wurde, erfolgte die Implantation von je zwei Prüfkörpern in das rechte coxale Femur je eines Schafs. Einer der zwei Zylinder wurde alternierend proximal bzw. distal mit autologer Spongiosa, die beim Aufbohren des Schafs-Femurs gewonnen worden war, aufgefüllt. Der zweite Zylinder wurde unaufgefüllt implantiert, um somit den Einfluß der Spongiosafüllung unabhängig von der Implantationshöhe bestimmen zu können.

2.2.2 Durchführung des Tierversuchs

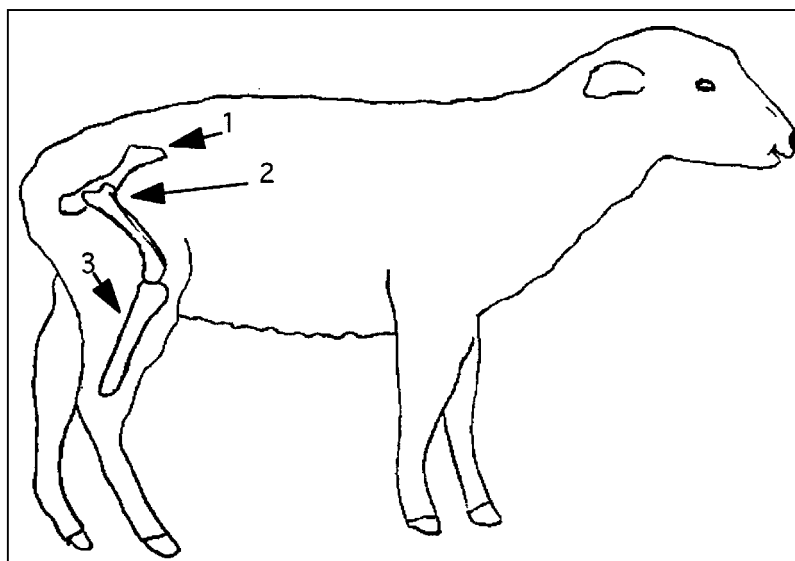


Abbildung 2-4 Schema zur Darstellung der Lokalisation der beiden pro Schaf implantierten Prüfzylinder im proximale rechten Femur: 1=Os ilium, 2=Femur, 3=Tibia

Die Implantation der Prüfkörper wurde in einem Zeitraum von neun Tagen, vom 5. Juli 1994 bis zum 14. Juli 1994, im Tier-Operationssaal des Physiologischen Instituts des Fachbereichs Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Es wurden bei insgesamt 25 Schafen je zwei Prüfkörper in das rechte hintere proximale Femur eingebracht. Die Operationen wurden von Dr. Gerd Gruber, zum damaligen Zeitpunkt Mitarbeiter der Orthopädischen Klinik der Justus Liebig Universität Giessen unter Assistenz des Autors sowie zweier medizinisch-technischen Mitarbeiter aus dem Institut für Physiologie des Fachbereichs Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt.

2.2.2.1 *Operationsvorbereitung*

Die Versuchstiere wurden je zwei Tage vor der Operation in den Tierstall des Physiologischen Instituts des Fachbereichs Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen gebracht, wo sie in Doppelboxen gehalten wurden und unter der Pflege und Betreuung eines Tierpflegers des Physiologischen Instituts standen. Bis zu diesem Zeitpunkt waren die Tiere bei einem ortsansässigen Züchter untergebracht gewesen, wo sie sich tagsüber und nachts auf Weideflächen aufhielten und sich ad libitum von frischem Gras und Wasser ernährten. Die letzte präoperative Fütterung erfolgte am Vorabend des geplanten Operationstermins mit Heu und handelsüblichem Trockenfutter. Die Tiere wurden zu diesem Zeitpunkt und am Morgen des Operationstages noch einmal getränkt. Eine Fütterung am Morgen des Operationstages fand nicht statt. Die Tiere wurden einzeln in den Operationssaal verbracht, wo ihnen ein Kopfhalter übergestreift wurde, an dem die Tiere durch eine Hilfsperson gut fixiert werden konnte. Danach wurde das Operationsgebiet im Bereich des rechten proximalen Femurs mit einer handelsüblichen, in der Landwirtschaft und bei Tierzüchtern allgemein gebräuchlichen elektrischen Fellschermaschine in einem Areal von ca. 15 x 20 cm rasiert. Auf gleiche Weise wurde ein ca. 5x5 cm großes Areal im Bereich der Arteria jugularis externa links vorbereitet. Beide Male wurde besonders darauf geachtet, den Tieren keine oberflächlichen Hautverletzungen zuzufügen. Anschließend wurden beide Areale mit Wasser und einer handelsüblichen Seifenlösung (Lifosan Soft®, B. Braun Melsungen) intensiv gereinigt.

2.2.2.2 Anästhesie der Versuchstiere

Zunächst erfolgte das Legen eines zentralvenösen Zugangs in die linke Arteria jugularis externa. Hierzu wurde das Versuchstier von drei Personen fixiert. Der Punktionsbereich im Bereich der linken Arteria jugularis externa wurde mit einer handelsüblichen Alkohol-Desinfektionslösung (Softasept[®], B. Braun Melsungen) desinfiziert. Danach erfolgte die Punktion in die linke Arteria jugularis externa mit einer resterilisierbaren Flügelkanüle aus Metall mit einem Außendurchmesser von 1,57 mm und einem Innendurchmesser von 1,14 mm. Über die nun im Venenlumen liegende Kanüle wurde in Seldinger-Technik ein 1,1 mm durchmessender zentraler Venenkatheter gelegt. Danach wurde die liegende Flügelkanüle entfernt und der zentrale Venenkatheter mit handelsüblichem braunen Pflaster fixiert. Anschließend erfolgte die intravenöse Kurznarkose mit Thiopental-Natrium (Trapanal[®], Byk Gulden, Konstanz) in einer Dosierung von 25 mg/kg Körpergewicht. Nun erfolgte, nach dem Erreichen einer ausreichenden Narkosetiefe, die orotracheale Intubation mit Hilfe eines Tier-Laryngoskops mit langem Spatel. Die verwendeten Tubi hatten in Abhängigkeit der Größe und des Gewichts des zu operierenden Tieres einen Außendurchmesser von 9,5 bis 10,0 Charrière. Die Intubationsnarkose wurde mit einem Lachgas-Sauerstoffgemisch im Verhältnis 2:1 und dem Inhalationsnarkotikum Halotan-Hoechst[®] (Halothan, Hoechst, Frankfurt / Main) mit einer Halothan[®]-Dosierung von 1,5 bis 2,0 Volumenprozentanteile der zugeführten Beatmungsgase unmittelbar nach orotrachealer Intubation eingeleitet. Spätestens zwei Minuten nach Beginn der Intubationsnarkose wurde die Halothan[®]-Dosierung auf 0,8 Volumenprozentanteile der zugeführten Narkosegase reduziert und auf diesem Niveau während der gesamten Operationszeit gehalten. Die Narkoseausleitung erfolgte unter Insufflation von reinem Sauerstoff und Reduktion der volatilen Narkotika. Die Verlegung aller Schafe zurück in den Tierstall erfolgte in wachem Zustand, Narkosezwischenfälle bei Ein- oder Ausleitung sowie perioperativ kamen nicht vor.

2.2.2.3 *Allgemeine Operationsvorbereitungen nach Narkoseeinleitung*

Die Lagerung der Tiere erfolgte unmittelbar nach Narkoseeinleitung. Die Tiere wurden von 4 Personen vorsichtig in Linksseitenlage auf den Operationstisch gebracht. Dort wurden die exponierten Körperpartien, d.h. die Areale, in denen Knochen direkt subcutan liegen, mit Schaumstoffkeilen gepolstert. Um den während der Narkose abgesonderten Speichel auffangen und ableiten zu können, wurde der Kopf des Schafes intraoperativ in einer Metallschale gelagert. Die Sicherung des Tieres erfolgte mittels Bauchgurten.



Abbildung 2-5 Operationsgebiet am proximalen lateralen rechten Femur nach Entfernung des Fells und nach Reinigung des Operationsgebietes

Die perioperative Antibiotikaprohylaxe wurde mit je 6 ml Tardomyocel® comp. III (Bayer, Leverkusen) in single-shot-Methode intramuskulär durchgeführt. Hierbei handelt es sich um eine Penicillin-Streptomycin-Kombination mit Depotwirkung zur intramuskulären Injektion. Eine weitere Antibiotikagabe erfolgte bei keinem der Versuchstiere. Das bereits vom Fell befreite Operationsgebiet wurde nun einer zweiten mechanischen Reinigung unterzogen. Mit einer handelsüblichen Handwurzelsbürste, lauwarmem Wasser und einer Seifenlösung (Lifosan Soft®, B. Braun, Melsungen) wurde makroskopisch sichtbarer Schmutz in insgesamt drei Waschvorgängen (siehe Abbildung 2-7) entfernt. Sodann legte das Operationsteam,

bestehend aus Operateur, Operations-Assistent und instrumentierender Operations-Assistentin, sich eine Operationshaube (Surgine[®], Johnson & Johnson, Norderstedt) sowie einen Mund-Nasenschutz (Johnson & Johnson, Norderstedt) an und wusch sich in üblicher Art und Weise steril die Hände. Nach Anlegen von sterilen Einmal-Operationshandschuhen aus Latex (Micro-Touch[®], Johnson & Johnson, Norderstedt) wurde der Bereich des distalen rechten Schafs-Oberschenkels in sterile Einmal-Operationstücher eingewickelt und das Operationsgebiet mit einer handelsüblichen wäßrigen Desinfektionslösung (Braunoderm[®], B. Braun, Melsungen) mit an Kornzangen fixierten Kompressen insgesamt dreimal steril abgewaschen, wobei die Kompressen für jeden Waschdurchgang erneuert wurden. Bei der verwendeten Desinfektionslösung handelte es sich um eine Polyvidon-Jod-Lösung (Poly-1-vinyl-2-Pyrolidon-Jod Komplex) wie sie in gleicher Form auch zur Operationsvorbereitung bei chirurgischen Eingriffen am Menschen verwendet wird. Nach erneutem sterilen Händewaschen und Anlegen steriler Einmal-Operationmäntel (Johnson & Johnson, Norderstedt) sowie Wechsel steriler Einmal-Operationshandschuhe erfolgte die sterile chirurgische Abdeckung des Operationsgebietes im Bereich des rechten coxalen Schafs-Femurs. Hierzu wurden handelsübliche sterile Abdeckmaterialien mit selbstklebenden Randpartien (Johnson & Johnson, Norderstedt) rechteckig um das



Abbildung 2-6 Operationsgebiet unmittelbar vor Beginn der Operation

Operationsgebiet aufgebracht (siehe Abbildung 2-6). Auf eine Folienabdeckung des Operationsgebietes wurde verzichtet. Der restliche Körper des Versuchstieres und die drei nicht an der Operation beteiligten Schafs-Extremitäten wurden mit einem weiteren sterilen, mit selbstklebenden Randpartien ausgestattetem Einmal-Operationsabdecktuch (Johnson & Johnson, Norderstedt) bedeckt.

Das verwendete Operationsinstrumentarium wurde von der Orthopädischen Klinik am Klinikum der Justus-Liebig-Universität Gießen und dem Physiologischen Institut des Fachbereichs Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen in doppelter Ausführung zur Verfügung gestellt. Es bestand aus den in Abbildung 2-7 abgelichteten sterilen Einzelteilen und Zusatzmaterialien. Das verwendete Operationsinstrumentarium wurde nach jeder Operation mit Wasser, Bürsten und Tüchern gereinigt und anschließend in einem Dampfsterilisator bei 134° C sterilisiert.

2.2.2.4 Operativer Zugang und Präparation

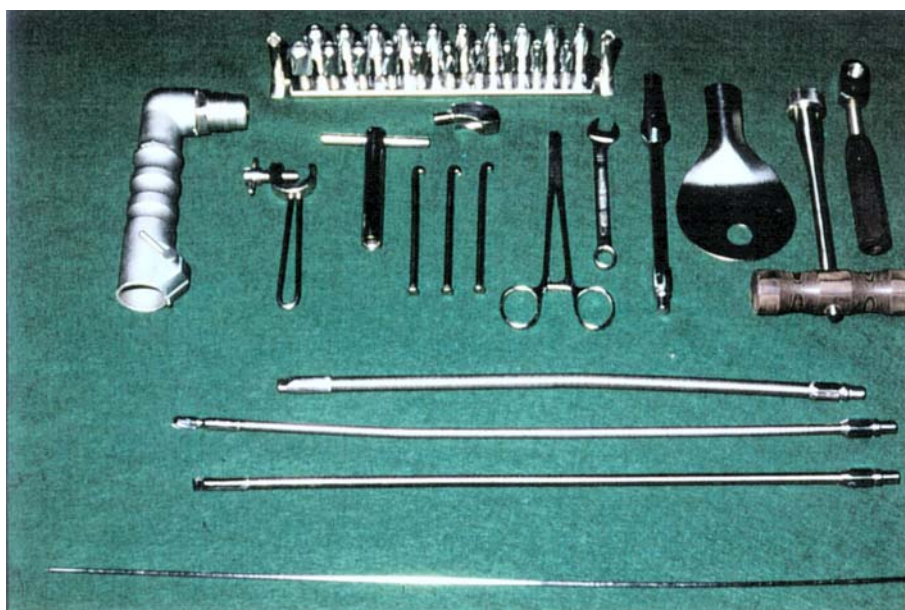


Abbildung 2-7 Verwendetes Operationsinstrumentarium

Das Tier wurde in Linksseitenlage stabil auf dem Operationstisch gelagert. Nach manueller Orientierung des Operateurs, wobei als Orientierungspunkt der Trochanter major des coxalen Schafs-femurs diente, erfolgt die Eröffnung des

Operationsgebietes mittels eines leicht geschwungenen Hautschnittes von ca. 7 cm Länge, dessen Verlauf sich von der Spitze des Trochanter majors in Richtung auf den Spalt zwischen den Sehnen der Musculi piriformis und M. glutthaeus superficialis vollzog. Durch die Wahl dieses Operationszugangs wurde eine Verletzung der Gefäße Artheria und Vena gluthea caudalis und des Nervus ishiaticus vermieden. Auch war eine Verletzung der Gelenkkapsel durch diesen Zugang nicht zu erwarten, da diese hier relativ geschützt liegt (Bauer und Mitarb. 1986, Bauer und Mitarb. 1994, Müller 1954, Netter 1992, Propesko 1993). Nach dem Durchtrennen der Cutis und des subcutanen Fettgewebes erfolgte nach Einsetzen zweier Hauthaken und Darstellung der Facia lata mit dem Musculus tensor fasciae latae die Längsinzision der Faszie im Verlauf der Muskulatur. Nach Einsetzen zweier spitzer Hohmann-Haken unterhalb der knöchernen Struktur des proximalen Oberschenkels und Entfernung der Hauthaken wurden die am Knochen anhaftenden Weichteilstrukturen mit dem Raspatorium vorsichtig entfernt. Medial des nun gut sichtbaren Trochanter majors erfolgte mit einem Pfriem durch wenige, wohldosierte Drehbewegungen die Eröffnung der Markhöhle. Die Spitze des Pfriems zeigte nun in die Markhöhle (siehe Abbildung 2-8).

Nach Entfernen des Pfriems wurde in der vorgegebenen Richtung ein Führungsspieß

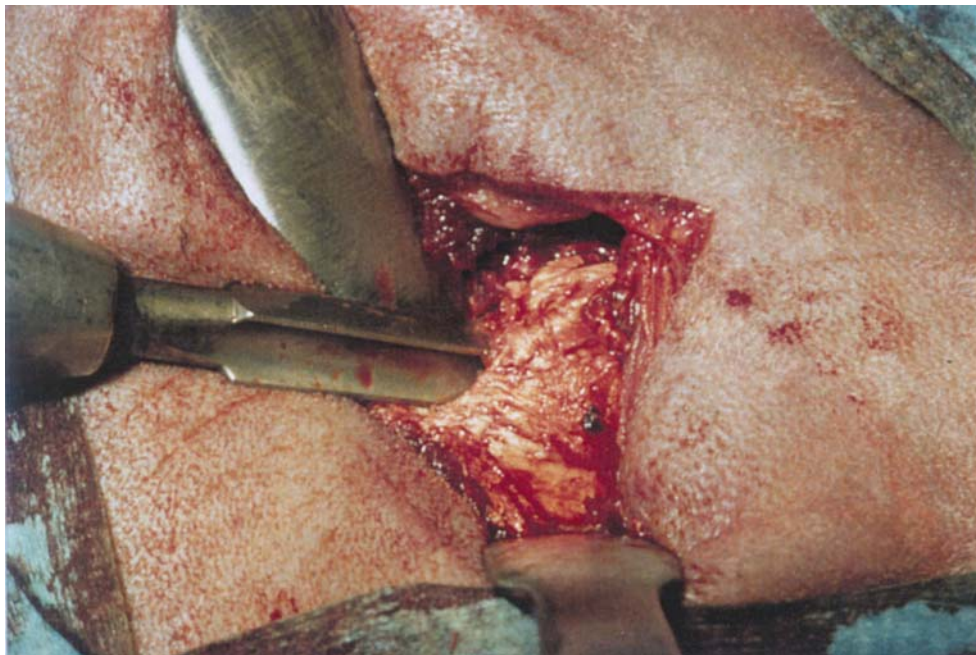


Abbildung 2-8 Intraoperativer Situs: Mit dem Pfriem wurde die proximale Markhöhle des Femur eröffnet

in den Markraum verbracht und dessen intramedulläre Lage mittels Bildwandler in zwei Standardebenen (anterior-posterior und axial) kontrolliert. Über diesen Führungsspieß wurde die flexible Welle eines AO-Markraumbohrers geschoben, an deren proximalen Ende ein mit Druckluft betriebener AO-Bohrer angeschlossen war. Nach Einlage eines Hautschutzes wurde der Markraum, beginnend mit einer Bohrergröße von 8,0 mm, schrittweise in 0,5 mm Schritten bis 12,0 mm aufgebohrt. Der Femur war nun für die Implantation der Prüfkörper vorbereitet.

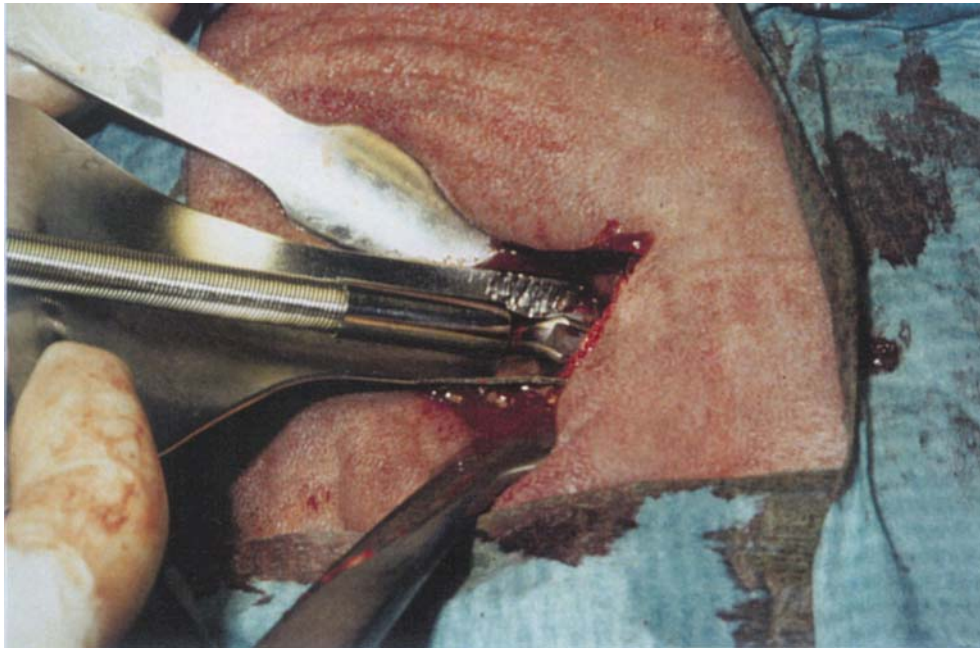


Abbildung 2-9 Intraoperativer Situs: Die Spitze des AO-Markraum-Aufbohrungs-Instrumentariums wurde bereits in die Markhöhle eingebracht. Zwischen Bohrwelle und Haut liegt ein Weichteilschutz

2.2.2.5 Füllung und Implantation der Prüfzylinder

Vor Implantation der Prüfzylinder wurde jeweils einer der beiden Prüfzylinder mit autogenem Spongiosamaterial aus dem Trochanter major gefüllt. Dieses spongiöse Knochenmaterial wurde , sofern das bei der Aufbohrung gewonnene Bohrmehl nicht ausreichend war, mit Hilfe eines Meißels von 7 mm Breite und eines kleinen scharfen Löffels aus dem Trochanter major Bereich entnommen. Das so entnommene spongiöse Material wurde mit Hilfe von Pinzette und scharfen Löffel von proximal nach distal in einen der Prüfzylinder eingefüllt, bis dieser vollständig gefüllt war. Der Bereich der insgesamt 12 Fenster auf der Zylinderoberfläche wurde ebenfalls

aufgefüllt. Besondere Beachtung fand, daß auf der Außenseite des Prüfkörpers kein Knochenmaterial aufgelagert war und die eingebrachte Spongiosa den gefensterten Bereich der Prüfkörper nicht überragte.

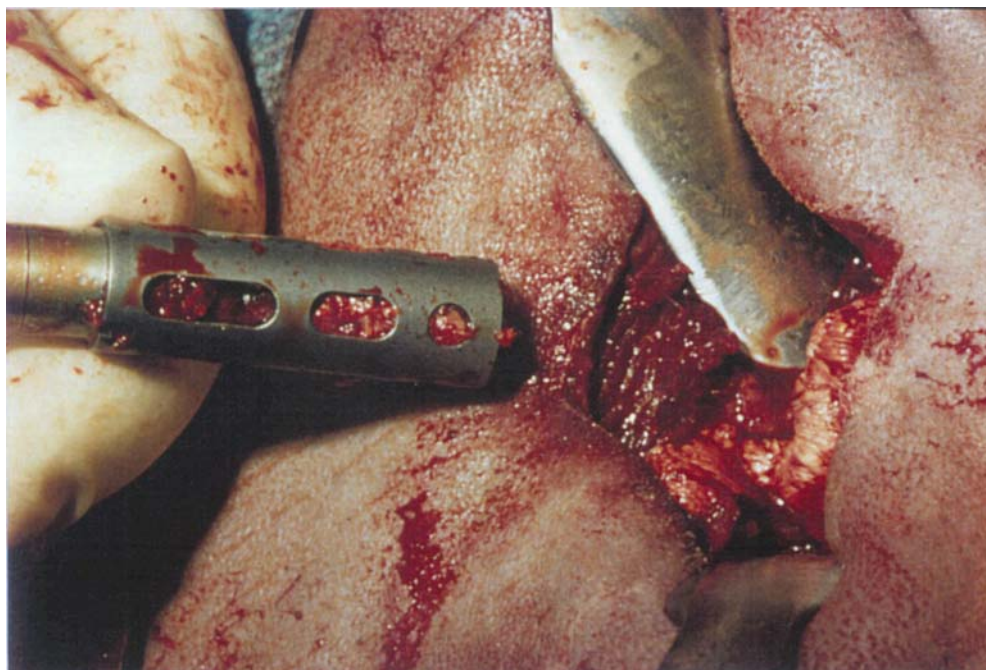


Abbildung 2-10 Intraoperativer Situs: Auf dem Zylinder-Setzinstrumentarium aufgesetzter, in diesem Fall mit spongiösem Knochengewebe aufgefüllter Titan-Prüfkörper.

Welcher der Prüfkörper, der proximale oder der distale Zylinder, aufgefüllt implantiert werden sollte, wurde einer vor Versuchsbeginn festgelegten Liste entnommen (siehe Tabelle 7.2, Tabellenanhang). Anhand der unter 2.1.1 beschriebenen Rücken-Identifikationsnummer (1-25) sollte bei jedem Versuchstier mit ungerader Identifikationsnummer der ungefüllte Prüfzylinder distal implantiert werden. Der mit autogener Spongiosa gefüllte Zylinder sollte demnach proximal implantiert werden. Bei den Tieren mit gerader Rücken-Identifikationsnummer erfolgte analog dazu die Auffüllung in umgekehrter Anordnung. Bei der ersten durchgeführten Operation (Schaf Nr. 1) konnte aufgrund einer intraoperativen Komplikation der distale, unaufgefüllte Zylinder nicht an den vorgesehene, intramedullären Implantationsort verbracht werden. Durch eine knöcherne Perforation des Schaftes, die vermutlich durch einen zu weit lateral gewählten Operationszugang verursacht war, kam es durch den Pfriem bzw. durch die Aufbohrung mit dem AO-Bohrer zu einer Verletzung des Femurschaftes, wodurch, wie die intraoperative Durchleuchtung in zwei

Standardebenen (anterior-posterior und axial) zeigte, der Prüfkörper außerhalb des Schaftes, in einer extraossären Position, ventrolateral des proximalen Femurschaftes zum Liegen kam. Aufgrund der zu erwartenden Komplikationen, insbesondere durch die prolongierte Operationszeit, beschloß der Operateur diesen via falsa liegenden Prüfzylinder in seiner Lage zu belassen. Da eine Zuordnung dieses Prüfzylinders aufgrund seiner extraossären Lage zu den anderen 12 distal implantierten, unaufgefüllten Zylindern nicht möglich war, wurde er von der Auswertung ausgenommen. Der proximale, mit Spongiosa gefüllte Zylinder konnte allerdings problemlos implantiert werden und wurde aufgrund seiner korrekten Lage regulär und dem Studiendesign entsprechend der Gruppe proximal liegender und mit Spongiosa gefüllter Prüfkörper zugeordnet.

Tabelle 2.1 Gruppenzuordnung der implantierten Prüfkörper im Femur anhand Implantationslokalisation und Auffüllungszustand

	Füllung mit autogenem spongiösen Knochenmaterial	Keine Auffüllung
Proximale Zylinder	13	12
Distale Zylinder	12	12

Der distal einzubringende Prüfkörper wurde mit Hilfe des Setzinstrumentariums, welches unter 2.1.4. beschrieben ist (siehe Abbildung 2-3), anhand der zirkulär am Instrumentarium angebrachten Tiefenangaben (siehe Abbildung 2-11 und 2-12), gemessen vom proximalen Rand der knöchernen Begrenzung des Femurs 80 cm tief in den Markraum verbracht. Der proximal einzubringende zweite Zylinder wurde auf die gleiche Art und Weise mit Hilfe des Zylinder-Setzinstrumentariums in den metaphysären Bereich des Schafs femurs intramedullär eingebracht, wobei der Abstand zur proximalen knöchernen Begrenzung des Femurs 5-10 mm betrug. Zwischen dem distalen und proximalen Prüfzylinder sollte ein möglichst minimaler Abstand, im Idealfall eine Berührung der beiden Zylinder bestehen. Zur Dokumentation der korrekten Lage der Prüfkörper wurde nach Abschluß der ersten 11 Operationen jeweils eine Röntgendurchleuchtung der Schafs femura in zwei Standardebenen (anterior-posterior und axial) durchgeführt.

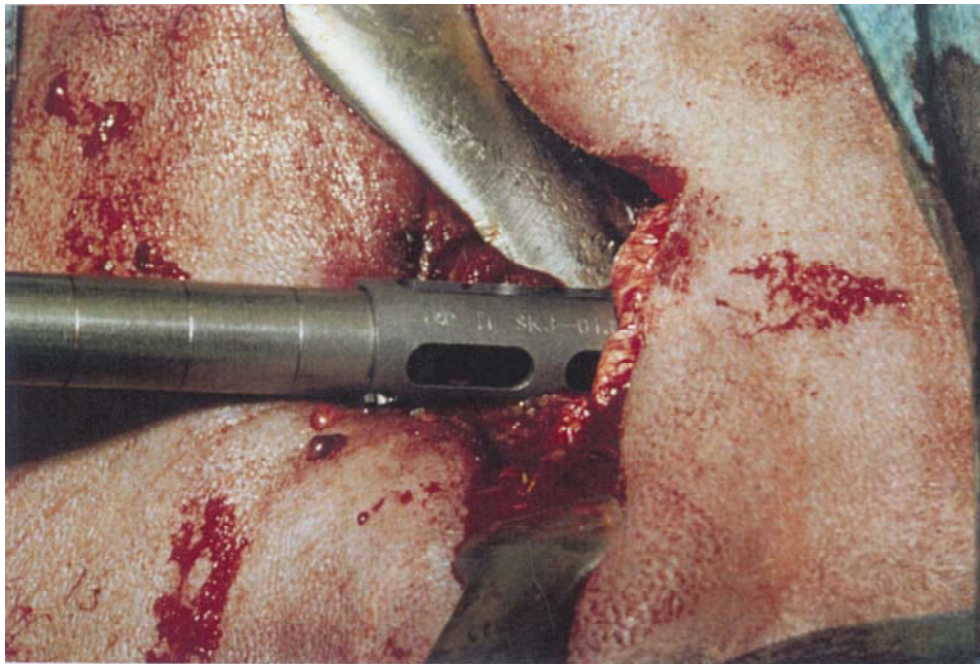


Abbildung 2-11 Intraoperativer Situs: Mit Hilfe der auf der abgebildeten Implantationshilfe angebrachten Markierungshilfe in 1 cm-Abständen kann der Prüfkörper in einer definierten Tiefe im Femurmarkraum eingebracht werden.

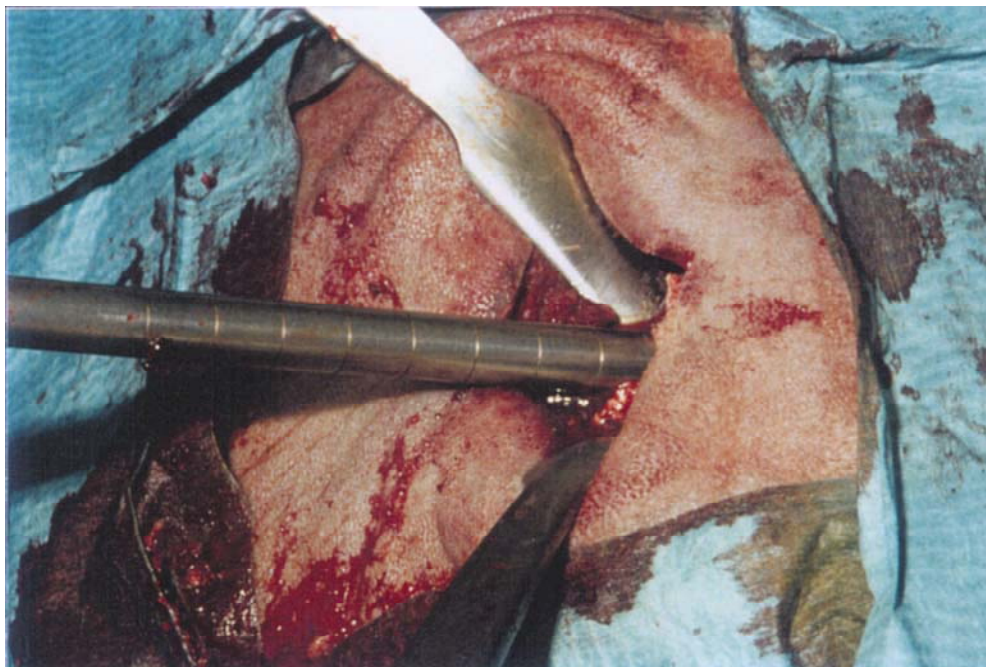


Abbildung 2-12 Intraoperativer Situs: Implantation des proximalen Prüfkörpers (in diesem Fall unaufgefüllt) im metaphysären Bereich des Femurprüfkörpers

Auf diese Dokumentation wurde in Hinblick auf die Strahlenbelastung der an den Operationen beteiligten Personen und einer klinisch sicher zu beurteilenden intramedullären Lage der Prüfkörper bei den weiteren Operationen verzichtet. Die zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführten Röntgenaufnahmen zeigten eine intramedulläre Lage aller Prüfkörper mit Ausnahme des oben erwähnten, ersten distal einzubringenden Zylinder.

Nach Implantation der Prüfkörper erfolgte nach ausgiebiger Spülung des Operationsgebietes mit steriler Ringerlösung die ausgiebige Prüfung auf Haemostase, bevor mit dem Wundverschluß begonnen wurde. Nennenswerte Blutungen aus dem Markraum waren, aufgrund der Abdichtung durch die Prüfkörper, nicht zu beobachten.

Zunächst erfolgte die adaptierende Naht der Muskulatur im Bereich des Trochanter major mit resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl[®], Eticon) der Stärke 2 in Einzelknopftechnik. Hiernach wurde das subkutane Gewebe ebenfalls mit resorbierbarem Nahtmaterial, nun aber in Stärke 3, ebenfalls in Einzelknopftechnik, adaptiert. Die Hautnaht wurde mit PDS (Polydioxanon)-Fäden der Stärke 1 mit atraumatischem Nahtmaterial durchgeführt. Abschließend wurde ein Sprühverband (Band-Aid[®] Sprühpflaster, Johnson und Johnson, Norderstedt) aufgebracht.

2.2.3 Postoperative Betreuung der Versuchstiere und Versuchsdauer

Nach dem Wundverschluß und dem Anbringen des Sprühverbandes wurde die Narkose wie in 2.2.2.2. beschrieben unter Insufflation von reinem Sauerstoff ausgeleitet. Hiernach wurden die Tiere wieder in den Tierstall des Physiologischen Instituts gebracht, wo sie während der Aufwachphase in Einzelboxen untergebracht waren. Alle Schafe waren bei Erreichen der Boxen bereits wieder in der Lage, aus eigener Kraft zu stehen. Es wurde den Tieren Heu und Wasser ad libitum bereitgestellt. Die postoperative Betreuung erfolgte am Operationstag durch einen Tierpfleger des Physiologischen Instituts, dem Tierpfleger der Orthopädischen Klinik sowie durch den Operateur. Zusätzlich wurde durch den Operateur am Operationstag um 21⁰⁰ Uhr eine Spätvisite durchgeführt, um das Wohlbefinden der Tiere sicherzustellen. Am ersten postoperativen Tag wurden die Versuchstiere mittels eines Spezialtransporters vom Tierstall des Physiologischen Instituts auf das

Gut Oberer Hardthof transportiert. Hierbei handelt es sich um eine Lehr- und Forschungsstation des Instituts für Tierzucht und Haustiergenetik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen. Während der ersten 21 postoperativen Tage wurden die Versuchsschafe in einer ca. 20 x 20 Meter großen Box, getrennt von der übrigen Schafherde, gehalten. Die Tiere bekamen Wasser und Trockenfutter ad libitum; der Boden der Box war mit ausreichend Heu bestreut. Die artgerechte Haltung wurde durch die Tierpfleger des **Gutes Oberer Hardthof** sichergestellt. Das Hautnahtmaterial wurde am 12. postoperativen Tag durch den Operateur und den Autor entfernt. Ab dem 22. postoperativen Tag wurden 24 der 25 Versuchstiere der ca. 200 Tiere umfassenden Schafherde des Gutes **Oberer Harthof** zugeführt. Mit dieser Herde bewältigten sie während der Zeit von Ende Juli 1994 bis Mitte November 1994 täglich eine Strecke von ca. 20 - 25 Kilometer. Aufgrund der intraoperativen Komplikationen, die sich in einer passageren postoperativen Femoralisparese niederschlug, wurde das erste operierte Schaf (Schaf Nr. 1) erst acht Wochen nach dem operativen Eingriff der Schafherde zugeführt. Mit Beginn der nasskalten Jahreszeit (Anfang November 1994) verblieben die Schafe gemeinsam mit dem Rest der Herde in einer großen Halle, in der sie sich in einem großen Laufsteg frei bewegen konnten, geschützt vor Kälte und Regen.

Die Prüfkörper verblieben insgesamt sechs Monate in vivo.

2.2.4 Euthanasierung der Versuchstiere

Nach einer Einwachszeit von insgesamt sechs Monaten, in der die Tiere in oben beschriebener Weise unter Beobachtung standen, erfolgte die Euthanasierung der 25 Versuchstiere. Diese wurde, den Auflagen der Tierversuchsgenehmigung des Regierungspräsidiums Gießen folgend, mit je 20 ml des Medikaments T 61[®] (Hoechst, Unterschleißheim) intravenös in die Vena jugularis externa durchgeführt. Es handelt sich bei T 61[®] um eine Kombination von Embrutramid, Mebezoniumjodit und Tetracainhydrochlorid. Dieses Medikament ist ein in der Veterinärmedizin verwendetes, schnell und zentral wirksames Tötungsmittel. Der Tod der Tiere wurde durch fehlende Herztätigkeit und Auslöschung des Cornealreflexes sicher festgestellt.

2.2.5 Entnahme, Kennzeichnung und Präparation der entnommenen Schafsfemura und deren Aufbewahrung bis zur histologischen Einbettung

Nach Feststellung des Todes der Versuchstiere wurde das rechte Femur mit einem Messer im Hüftgelenk exartikuliert. Die Kennzeichnung erfolgte mittels eines Schildes, wodurch die Femura verwechslungssicher markiert waren. Direkt nach der Entnahme der Femura wurden diese mittels Skalpell, Raspatorium und Luer von Muskel-, Binde- und Sehngewebe befreit (Siehe Abbildung 2-15).

Die Aufbewahrung der Knochen erfolgte einzeln in handelsüblichen PVC-



Abbildung 2-13 Präparat des rechten Schaf-Femur nach Explantation

(Polyvinylchlorid) Beuteln, worin sie trocken und unter Luftabschluss eingeschweißt wurden. Die Femura wurden in diesem Zustand bei einer konstanten Temperatur von -18°C tiefgefroren. Für jeden Transport der Knochenpräparate wurde eine doppelwandige Klimabox verwendet, in der die Femura zwischen einer großen Menge von Kühlaggregaten aufbewahrt wurden, welche zuvor ebenfalls bei -18°C gelagert worden waren. Die konstante Temperatur wurde mittels eines Thermometers sichergestellt. Um ein Auftauen der Präparate zu verhindern, wurden diese nach den kurzen Wegen zwischen Aufbewahrungsort und Untersuchungsraum in einer Kühltruhe, in der ebenfalls konstant -18°C herrschten, zwischengelagert. Zu

den Untersuchungen wurden jeweils maximal drei Knochen transportiert, um den Zeitraum des Untersuchungsvorgangs möglichst kurz zu gestalten und so große Temperaturschwankungen der Knochenpräparate zu verhindern.

2.3 Bestimmung der äußeren Maße der entnommenen Femurpräparate

Die Größenverhältnisse der entnommenen Femura wurden mit Hilfe einer Präzisions-Schieblehre von zwei Untersuchern unabhängig voneinander vorgenommen. Die Messpunkte orientierten sich dabei an unveränderlichen, an jedem Femur vorhandenen, anatomischen Besonderheiten. Es wurden folgende Meßwerte ermittelt:

1. Gesamtlänge des Femurs, gemessen von der Spitze des Hüftkopfes bis zum medialen Femurcondylus.
2. Durchmesser der proximalen Metaphyse in ventro-dorsaler Meßrichtung
3. Durchmesser der proximalen Metaphyse in medio-lateraler Meßrichtung
4. Durchmesser der Diaphyse in ventro-dorsaler Meßrichtung
5. Durchmesser der Diaphyse in medio-lateraler Meßrichtung
6. Durchmesser der distalen Metaphyse in ventro-dorsaler Meßrichtung
7. Durchmesser der distalen Metaphyse in medio-lateraler Meßrichtung

Zur Ermittlung der Ausmaße der Femura wurde eine Standardschieblehre verwendet. Die Messung der Gesamtlänge (Messung Nr. 1) wurde vom cranialsten Punkt des Hüftkopfes bis zum distalsten Bereich des Condylus medialis femoris durchgeführt. Der Meßpunkt zur Ermittlung des Durchmessers der proximalen Metaphyse, sowohl in ventro-dorsaler als auch in medio-lateraler Richtung (Messung Nr. 2 und 3), wurde unmittelbar proximal des Trochanter minor gewählt. Da für die Ausmessung der Diaphyse in ventro-dorsaler und medio-lateraler Richtung (Messung Nr. 4 und 5) kein sicher reproduzierbarer, anatomischer Meßpunkt zu finden war wurde hier der bei der Ausmessung der Gesamtlänge ermittelte Wert halbiert und als sicher reproduzierbarer Meßpunkt festgelegt. Zur Ermittlung der Durchmesser der distalen Metaphyse, ebenfalls in ventro-dorsaler und medio-lateraler Richtung, wurde die Schieblehre proximal des Condylus medialis femoris, am Sehnenansatz des Musculus sartorius angelegt. Es wurde hier besonders darauf

geachtet, noch vorhandene bindegewebige oder tendinöse Anteile von der Messung auszuschließen. (siehe Tabelle 7.3.1, Tabellenanhang).

2.4 Radiologische Auswertung

2.4.1 Konventionelle Röntgenuntersuchung

Von jedem Knochenpräparat wurden konventionelle Röntgenaufnahmen in den zwei Standardebenen (anterio-posterior und axial) durchgeführt. Anhand dieser Aufnahmen konnte die Lage und die Implantationstiefe der Prüfkörper bestimmt werden. Hierzu wurden die Femura in die Röntgenabteilung der Orthopädischen Klinik der Justus-Liebig-Universität Gießen verbracht und dort in oben angegebener Weise geröntgt. Bei der verwendeten Röntgenanlage handelte es sich um eine Anlage des Typs Polydoras 50 (Siemens, Erlangen). Die Belichtungszeit betrug 2,5 MAS und die Belichtungsstärke 42 kV. Zur Lagerung wurden die Präparate jeweils auf Schaumstoffkissen aufgelegt und fixiert. Die Lagerung wurde den Standardebenen zur Durchführung von Röntgenaufnahmen angepasst. Dokumentiert wurden die Aufnahmen auf einem 24 x 30cm messenden, herkömmlichen Röntgenfilm (Cronex[®], Dupont, Bad Homburg). Die Filmentwicklung erfolgte in einem Entwicklungsgerät des Typs Dupont T 5a (Dupont, Bad Homburg). Zur Ermittlung der Implantationstiefe der Prüfzylinder wurde jeweils auf den Röntgenbildern mit antero-posteriorem Strahlengang graphisch die Mitte der Femurschaftachse bestimmt und senkrecht dazu die proximale Begrenzung der Implantate bestimmt.

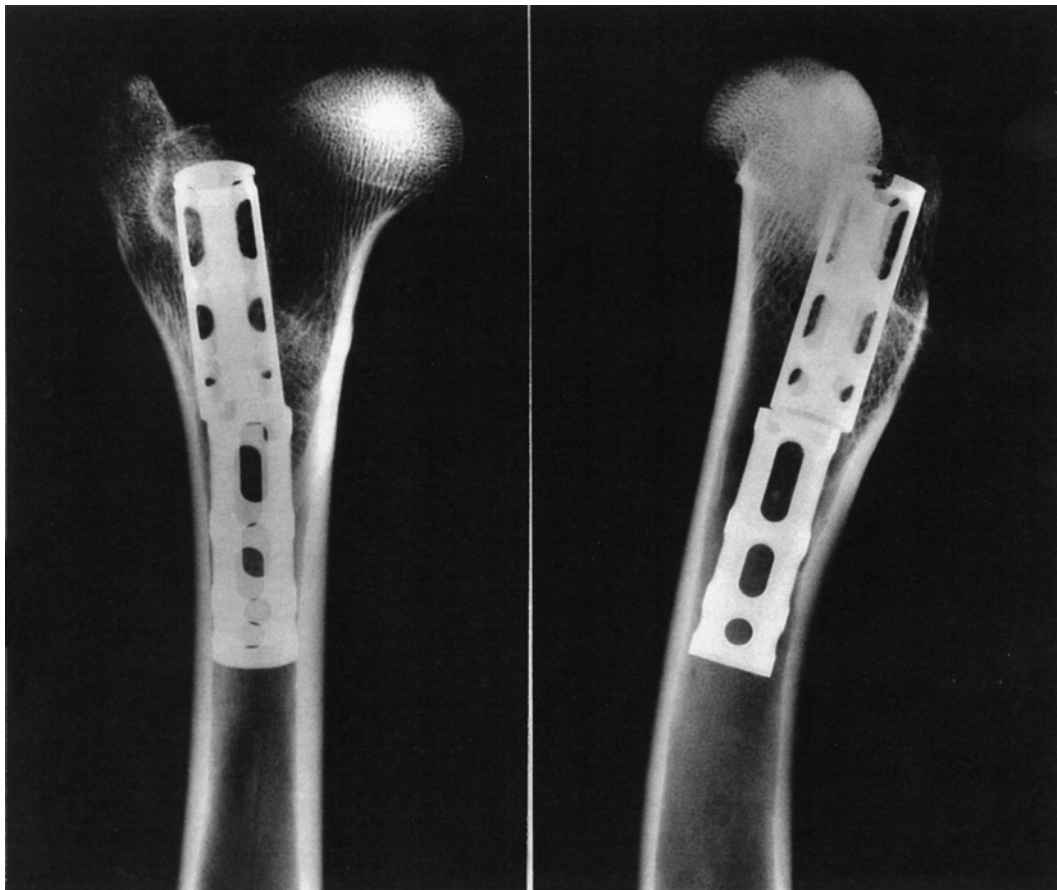


Abbildung 2-14 Konventionelle Röntgenaufnahmen des Femurpräparates Nr. 13 im anterior-posterioren (a, links) und im axialen Strahlengang (b, rechts).

Die Ausmessung der Distanz dieses Meßpunktes zur Spitze des Trochanter major zeigte die Implantationstiefe des jeweiligen Zylinders an. Zusätzlich wurden Röntgenaufnahmen der Schafs-Femura in antero-posteriorem Strahlengang mit einem daneben liegenden, röntgenpositiven Zentimetermaß angefertigt um die Implantationstiefe unter Aufhebung des Vergrößerungseffektes dokumentieren zu können. Anschließend wurden die Implantationshöhe der Zylinder mit Hilfe eines konventionellen, wasserfesten Filzstiftes außen auf den Femura für die spätere, histologische Aufarbeitung der Präparate markiert.

2.4.2 Zusätzliche direktradiologische Vergrößerungsaufnahmen mittels Microfocus-Röntgenanlage

Am Institut für Klinische Radiologie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster wurden zusätzlich zu den konventionellen Röntgenaufnahmen direktradiologische

Vergrößerungsaufnahmen durchgeführt. Hierzu wurde der Prototyp einer Microfocusanlage Typ Microfox Typ FXM-010.61 (Feinfocus Röntgen-Systeme, Garbsen) verwendet. Es wurden Microfocus-Röntgenaufnahmen mit fünffacher Vergrößerung, einer Focusgröße von 60μ und einer Aufnahmespannung von 59kV bei einer Eigenfilterung von 2,5mm Al und mit automatischer Belichtung angefertigt. Belichtungszeit und Strahlungsspannung wurden rechnerautomatisch gesteuert. Die Dokumentation der angefertigten Aufnahmen erfolgte auf handelsüblichen Röntgenfilmen (Dupont, Bad Homburg) der Abmessungen 36,5cm x 25,7cm. Entwickelt wurden die Röntgenbilder mit Hilfe einer Entwicklungsmaschine des Typs xFRC AC1 (Fuji, Tokio). Durch die bei dieser Aufnahmetechnik gewählte geringe Focusgröße wird eine sehr hohe Ortsauflösung erreicht, durch die es möglich ist, kleinere Veränderungen im Bereich der Spongiosa sowie Details im Bereich zwischen Implantat und Spongiosa zu erkennen (Link und Mitarb. 1994a und 1994b). Es wurden in oben beschriebener Technik je zwei, analog zu den Standardebenen projizierte Microfocusröntgenaufnahmen in antero-posteriorem und axialem

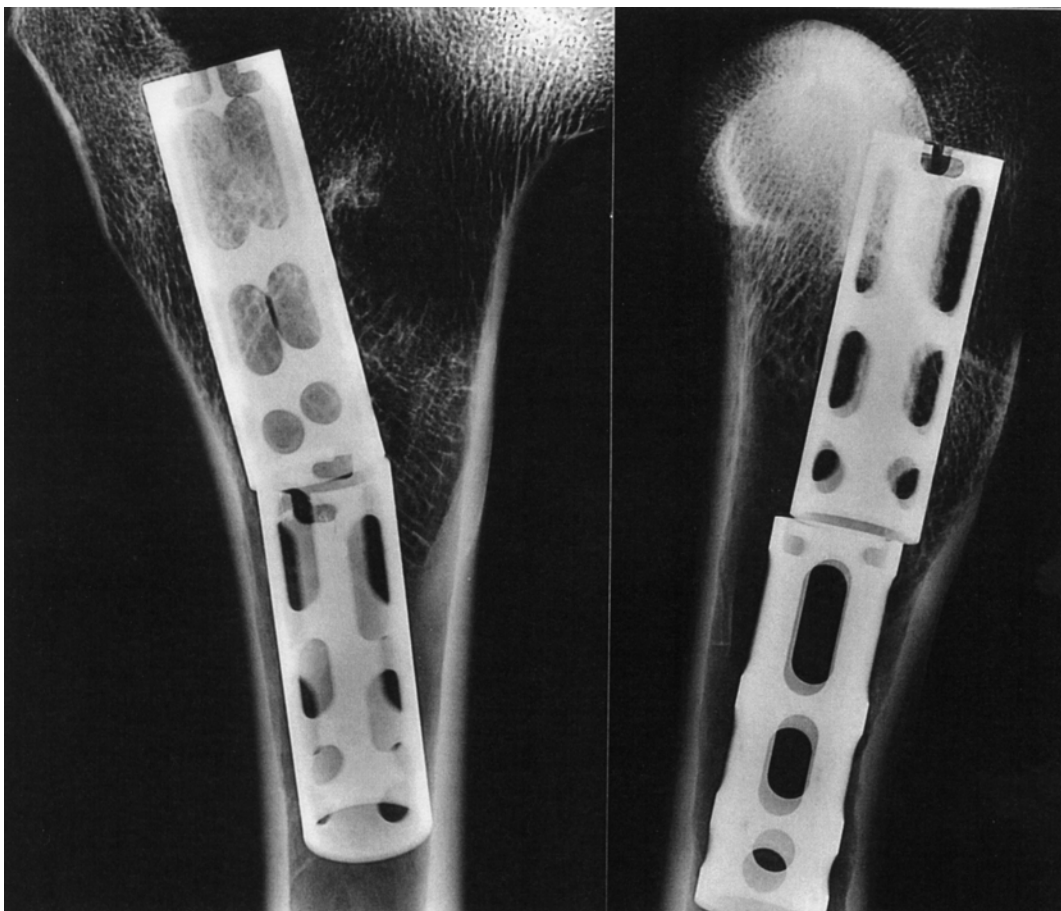


Abbildung 2-15 Direktradiographische Vergrößerungsaufnahme des Femurpräparates Nr. 7 im antero-posterioren (**a**, links) und axialen (**b**, rechts) Strahlengang

Strahlengang angefertigt.

Bei dieser speziellen Aufnahmetechnik wurden zum einen das Auftreten einer Saumbildung im Randbereich der Zylinder, zum anderen Veränderungen zwischen Implantat und umgebenden Strukturen beurteilt. Anhand eines speziellen Befundungs-Scores wurde bewertet, an oder in wie vielen horizontal angeordneten Lochöffnungsreihen sich trabekuläre Strukturen nachweisen ließen. Dabei wurde jeweils ein Punkt pro nachgewiesener knöcherner Substanz in einer Lochreihe vergeben (Siehe Tabelle 2.2).

Tabelle 2.2 Bewertungs-Score für die Beurteilung der knöchernen Veränderungen im Bereich der horizontal angeordneten Lochöffnungen der implantierten Zylinder in den Microfocus Röntgenaufnahmen

Bewertung	Nachweis von Knochengewebe
0 Punkte	Knochengewebe im Bereich des Zylinders nicht nachweisbar
1 Punkt	Knochengewebe im Bereich des Zylinders auf Niveau einer Lochreihe nachweisbar
2 Punkte	Knochengewebe im Bereich des Zylinders auf Niveau von zwei Lochreihen nachweisbar
3 Punkte	Knochengewebe im Bereich des Zylinders auf Niveau von drei Lochreihen nachweisbar
4 Punkte	Knochengewebe im Bereich des Zylinders auf Niveau von vier Lochreihen nachweisbar
5 Punkte	Knochengewebe im Bereich des Zylinders auf Niveau von fünf Lochreihen nachweisbar
6 Punkte	Knochengewebe im Bereich des Zylinders auf Niveau von sechs Lochreihen nachweisbar

2.4.3 Computertomographische Auswertung

2.4.3.1 *Computertomographische Untersuchung versus magnetresonanztomographische Untersuchung*

Aufgrund des metallenen Bohr-Abriebs der bei der Implantation verwendeten motorgetriebenen Stahlbohrwellen kam es zu makroskopisch nicht sichtbaren Metallablagerungen im Markraum. Diese Metallablagerungen führten bei der magnetresonanztomographischen Untersuchung zu sehr starken Artefakten, welche

eine Auswertung der durchgeführten Aufnahmen in der erwünschten Präzision unmöglich machten. Die Implantate führten aufgrund der Materialwahl zugunsten Titans nicht zu Artefakten. Die Problematik von Metallartefakten in der magnetresonanztomographischen Untersuchung ist bereits von mehreren Autoren vorbeschrieben (Mellon und Mitarb. 1986, Heindel und Mitarb. 1986, Laakman und Mitarb. 1985, Lüdecke und Mitarb. 1985, Maas und Mitarb. 1987, Mechlin und Mitarb. 1984). Sie steht in unmittelbar proportionaler Abhängigkeit zur Größe der metallischen Fremdkörper (Weyrich und Mitarb. 1993). Bei der computertomographischen Untersuchung waren in der vorliegenden Untersuchung keine nennenswerten Artefakte durch Bohr-Abrieb zu verzeichnen gewesen.

2.4.3.2 *Allgemeine Vorbereitungen und Geräteinformationen*

Die computertomographische Untersuchung der Schafsfemura wurden mittels eines Computertomographen Typ Somatom Plus Vd. 30 (Siemens, Erlangen) in der Abteilung für klinische Diagnostik am Klinikum der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Dokumentiert wurden die Aufnahmen auf handelsüblichen Röntgenfilmen (Dupont, Bad Homburg) in den Abmessungen 42,8cm x 35,4cm. Die Lagerung der Präparate erfolgte mittels einer stabilen Unterlage aus Karton in einer Höhe von 25cm, gemessen ab der Oberkante des Untersuchungstisches (siehe Abbildung 2-18a und 2-18b)).

Es wurden 40 bis 44 transversale Schnitte pro Femur erstellt, wovon 36 Schnitte pro Präparat der Auswertung zugeführt wurden. Insgesamt wurden 1.728 computertomographische Schnitte ausgewertet. Bei dem Femur des Schafes mit der Rücken-Identifikationsnummer 1 wurde lediglich der proximal implantierte Prüfkörper einer computertomographischen Untersuchung unterzogen, da der distal implantierte Zylinder, wie bereits erwähnt, extraossär zu liegen kam und dadurch keine, der Fragestellung entsprechenden, Aussagen zu erwarten waren.

2.4.3.3 *Lagerung der Präparate zur computertomographischen Untersuchung*

Zur Erstellung der transversalen Schnittebene wurde das Präparat mit seiner Längsachse parallel zur Tischlängsachse auf einer stabilen Unterlage aus Karton

gelagert. Nach Durchführung der computertomographischen Aufnahmen wurde der Schafs-Femur umgelagert indem er um 90° seiner Längsachse gedreht wurde und nun im rechten Winkel zur Tischlängsachse zum Liegen kam. In dieser Position wurden nun die Aufnahmen in longitudinaler Schnittebene durchgeführt (Siehe Abbildung 2-18a und 2-18b).

Bei der späteren Auswertung zeigte sich, daß im unmittelbaren Nahbereich der Implantate bogenförmige Metallartefakte auftraten, die die Auswertung jedoch in keiner Weise beeinträchtigten (Siehe Abbildung 2-17a).



Abbildung 2-16 Position des Femurpräparates im Computertomographen zur Erstellung der Transversalschnittebenen (a, links) und Longitudinalschnittebenen (b, rechts)

2.4.3.4 Durchführung der computertomographischen Untersuchungen

Anhand des zuerst durchgeführten Topogramms wurde im rechten Winkel zur Längsachse des proximal implantierten Prüfkörpers die Gantry-Kippung des Computertomographen eingestellt. Eine durch die Mitte des Prüfkörpers verlaufende, 1 mm starke CT-Transversal-Standardschicht bestätigte die korrekte Gantry-Kippung. Von proximal nach distal wurden nun die transversalen computertomographischen Scans bei einer Schichtdicke von 1,0 mm und einem Tischvorschub von ebenfalls 1 mm durchgeführt. Hierbei wurde 4 mm proximal des proximalen Implantatrandes mit den Aufnahmen begonnen. Nach Erreichen des distalen Prüfkörperendes wurden noch vier weitere Scans in distaler Richtung durchgeführt so daß die Untersuchung in beiden, proximaler und distaler Richtung den Prüfkörper jeweils um 4 mm überragte.

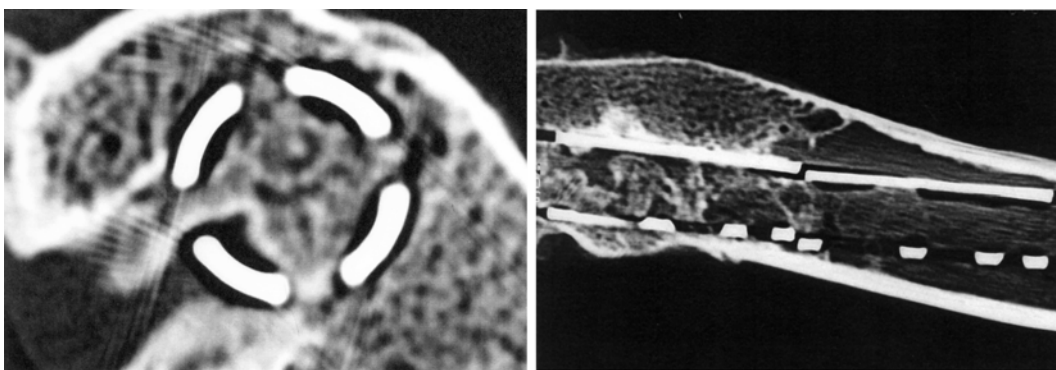


Abbildung 2-17 Transversalschnittebene (a, links) mit bogenförmigen Metallartefakten und Longitudinalsnittebenen (b, rechts) im Computertomogramm.

Auf die, den distalen Rand des proximalen Prüfkörper überschreitenden Aufnahmen wurde nur verzichtet, wenn die beiden Prüfkörper sich berührten. In diesem Fall wurde der Scan des proximalen Prüfkörpers nach Sichtbarwerden des distal implantierten Zylinders im computertomographischen Bild abgebrochen. Hiernach wurde analog zu dem oben beschriebenen Verfahren die Gantry-Kippung auf die Lage des distalen Prüfkörpers abgestimmt und dieser in gleicher Weise computertomographisch gescannt. Auch hier wurde die Untersuchung weitere vier Scans nach Erreichen des distalen Zylinderrandes fortgesetzt. Auf diese Weise war gewährleistet, daß bei einer Gesamtlänge der Prüfkörper von 35cm mindestens 40 computertomographische Schnitte pro Prüfzylinder durchgeführt wurden. Die verwendeten Geräteeinstellungen sind in Tabelle 2.3 aufgeführt.

Tabelle 2.3 Parameter der computertomographischen Aufnahmen mit hochauflösender CT-Untersuchungstechnik mit einer Schichtdicke von 1 mm

Programm	„Inner ear“ Ultrahigh hochauflösender Algorithmus
Review Zoom	9,0 für axiale Schnittebenen 6,0 für Längsschnittebenen
Fenster	2.500 Hounsfield-Einheiten (Width Window) 500 Hounsfield-Einheiten (Center Window)
Schichtdicke	1,0mm
Aufnahmespannung	120kV
Röhrenstrom	123mA
Scan Zeit	4,1s
MAS	504
Field of View	25m ²
Matrix	512 x 512 Pixel

Nach Abschluß der Transversalschnittebenen wurden, nach Umlagern des Präparats im Untersuchungsgerät die Längsschnittebenen angefertigt. Zunächst wurde entsprechend der neuen Lage des Schafs-Femurs ein laterales Topogramm angefertigt und die Gantry-Kippung parallel zur Längsachse des proximal implantierten ausgerichtet. Analog zur transversalen Untersuchung wurde eine 1 mm starke Longitudinal-Standardschicht durch die Mitte des Prüfkörpers gelegt, um die Gantry-Kippung zu kontrollieren. Gescannt wurden 2 Schichten lateral des Prüfkörperrandes, im kortikalen knöchernen Bereich beginnen mit einer Schichtdicke von 1 mm. Der Tischvorschub betrug 1 mm. Nach Erreichen des medialen Prüfkörperrandes wurde die Untersuchung für weitere zwei Scans fortgesetzt um auch hier ein Übertreten der Schnittebenen über den Prüfkörperrand hinaus zu gewährleisten. Die Untersuchung des distal implantierten Prüfzylinders erfolgte nach Einstellen der Gantry-Kippung in gleicher Weise.

Somit wurden, bei einer Untersuchungsschichtdicke von einem Millimeter und einem Außendurchmesser der Prüfkörper von 12 mm pro Zylinder mindestens 16 longitudinale computertomographische Schnitte durchgeführt.

2.4.3.5 Auswahl der Schichtebenen

Um das Einwachsverhalten von Knochengewebe sowie das im Prüfkörper befindliche knöcherne Material quantitativ auswerten zu können, wurden pro Prüfkörper jeweils acht definierte Schnittebenen ausgewählt. Pro Femur wurden auf diese Weise 16 Schnittebenen untersucht. Pro Zylinder wurden sechs dieser Schnittebenen so gewählt, daß die im Prüfkörper befindlichen Lochreihen in Abhängigkeit der Größe ihrer Fenster jeweils im Zentrum der Löcher angeschnitten waren.

Im Bereich der in der proximalen Region des Prüfkörpers befindlichen Lochreihe wurden jeweils drei Schichtebenen ausgewertet. Die Fenster der Zylinder waren hier längsoval mit einer Abmessung von jeweils 12mm x 4mm. Die der Auswertung zugeführten Schichtebenen wurden in 4 mm Abständen 2 mm, 6 mm und 10 mm distal der Referenz-Schichtebene dieser Lochreihe ausgewählt. Die Fenster der in der mittleren Region des Prüfkörpers befindlichen Lochreihe wiesen jeweils eine längsovale Ausmessung von 8mm x 4mm auf. Hier wurden pro Zylinder zwei

Schnittebenen ausgewertet, die sich, ebenfalls in 4mm Abständen, 2mm und 6mm distal der Referenz-Schichtebene dieser Lochreihe befanden. Die distal angelegte Lochreihe wies kreisrunde Fenster mit einem Durchmesser von 4mm auf. Hier wurde für die Auswertung eine Schnittebene im Zentrum der Lochreihe gewählt, 2 mm distal der Referenz-Schichtebene dieser Lochreihe.

Die Kennzeichnung dieser Schnittebenen erfolgte mittels einer aus drei Komponenten bestehender Kennung: die erste Ziffer kennzeichnet die Rücken-Identifikationsnummer des Versuchstieres (1-25); der an zweiter Stelle stehende Buchstabe zeigt an, ob es sich um den proximal oder distal implantierten Prüfzylinder handelt („P“ für proximal und „D“ für distal), und die an dritter Stelle stehende Zahl zeigt die jeweilige Schichtebene, von proximal nach distal ansteigend 1-8, bezogen auf den jeweiligen Prüfzylinder, an (Siehe Abbildung 2-18).

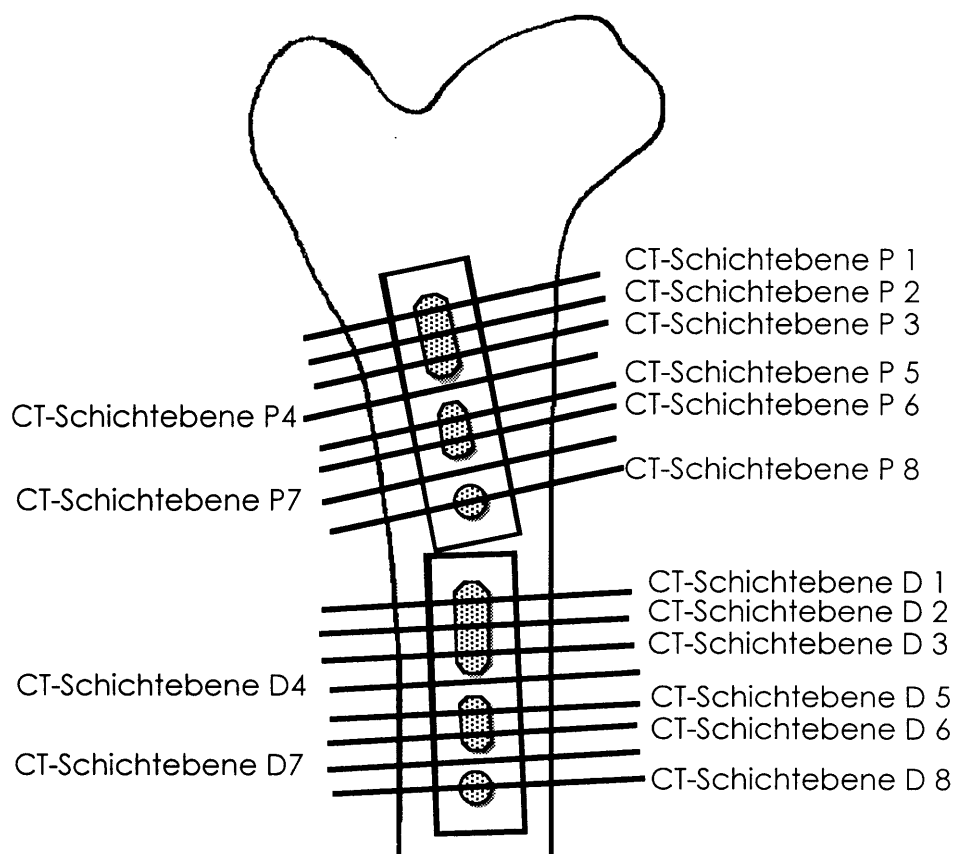


Abbildung 2-18 Schema zur Lage der an jedem Prüfkörper angelegten 8 CT-Schichtebenen.

Im Rahmen einer Zusatzuntersuchung, wurden pro Zylinder zwei weitere Schichtebenen, außerhalb der Prüfkörperfenster liegend, definiert. Hierzu wurde jeweils der Bereich zwischen der proximalen und mittleren (X.P.4 bzw. X.D.4), bzw. zwischen der mittleren und distalen (X.P.7 bzw. X.D.7) Lochreihe ausgewählt und damit so gelegt, daß sie sich im Vollkreis der Prüfzylinder befanden. Einschlußkriterium für die Auswertung jeder der jeweils durch eine der drei Prüfzylinder-Lochreihen verlaufenden Schichtebenen war die korrekte Darstellung aller 4 sich in einer transversalen Lochreihe befindlichen Fenster. Als Referenz-Schichtebene wurde in jeder Lochreihe die Schichtebene gewählt, in der zum ersten Mal in einem CT-Transversalschnitt alle vier Fenster einer Lochreihe komplett getroffen waren. Die sich im soliden Anteil des Prüfkörpers befindlichen Schnittebenen durften keinen Anschnitt eines Fensters zeigen.

2.4.3.6 *Festlegung des Auswertungsfensters zur quantitativen Bestimmung des Knochengewebes im Zylinderinnenraum und im perizylindrischen Bereich der Prüfkörper (ROI (Region of Interest))*

Alle oben angegebenen Schnittebenen wurden mit derselben, kreisrunden, das Zylinderinnere ausfüllenden ROI (region of interest) vermessen. Die festgelegte Fläche der ROI wurde mit 64mm^2 festgelegt. Diese Fläche ist kleiner als die rechnerischen Zylinder-Gesamt-Querschnittsfläche was sich damit erklärt, daß in den computertomographischen transversalen Schnittebenen die Zylinder nicht immer als Idealkreis abgebildet wurden. Dies ist dadurch bedingt, daß die transversalen Schnittebenen zum Teil nicht ideal angelegt wurden, d.h. minimal schräg zu den o.a. Referenz-Schichtebenen angefertigt wurden, wodurch leichte Verzerrungen in der Abbildung der Prüfkörper möglich waren. Die Messfläche wurde, nach Durchsicht aller CT-Schichtebenen, als größtmöglicher, in allen Transversalschnittebenen das Prüfkörperinnere genau ausfüllender und damit die Titanbegrenzung nicht berührender Idealkreis angelegt. Der Messbereich wurde im Modus „*Treshhold*“ über die Begrenzung der Hounsfield-Einheiten (HE) bestimmt. Als untere Begrenzung wurden 1.024 HE, als obere Begrenzung 2.500HE festgelegt. Bei Hounsfield-Einheiten handelt es sich um den radiologischen Dichtewert eines Volumenelements. Dieser orientiert sich als Fixpunkte an den Grundelementen Wasser (0 HE) und Luft (−1.000 HE). Allerdings variieren die verschiedene Gewebearten in Abhängigkeit der

verwendeten effektiven Strahlenenergie zum Wasserwert, sie verhalten sich direkt proportional zum linearen Schwächungskoeffizienten. Daraus ergibt sich, daß die in der Literatur angegebenen Gewebedichten nur als Richtwerte anzusehen sind (Cann und Genant 1980, Genant und Mitarb., 1982 und 1985, Mc Broom et. al. 1985). Da in der Literatur keine Angaben über die Dichte von Schafs-Spongiosa gefunden werden konnte, orientierten sich die Untersucher an menschlichen spongiösen Knochenmaterial, welches in der Literatur mit 130 ± 100 HE angegeben wird (Wegener 1992). Anhand einer Vorserienuntersuchung wurde an einem der o.a. 25 Schafs-Femur-Präparate ein ähnlicher Dichtewert für Schafsspongiosa ermittelt. Hier zeigten sich Werte von 100-250 HE, die damit über den für menschliche Spongiosa angegebenen Werten lag. Um eine sichere Bestimmung der innerhalb der Prüfkörper befindlichen spongiösen Strukturen vornehmen zu können wurde die untere Messbegrenzung auf 250 HE angehoben. Hiermit wurden binde- und fettgewebige Strukturen sicher aus der Auswertung ausgeschlossen (Litzelbauer und Mitarb. 1997). Der obere Messbereich wurde, um metallene Strukturen wie die Titan-Prüfkörper selbst als auch Bohrabtriebe sicher auszuschließen, auf 2.500 HE festgelegt. Diese Einstellung lag damit sicher unter den für Metall und Titan gemessenen Werten von 3.100 HE. Hiermit war gewährleistet, daß auch geringe Randanschnitte der Prüfkörper nicht in die Auswertung einfloßen. Eine Aufstellung für einige repräsentative Materialien und menschliche Gewebearten wurde in Tabelle 2.3. angegeben.

Tabelle 2.4 Hounsfield-Einheiten für verschiedene Materialien und menschliche Gewebe (Wegener 1992)

Material/Gewebeart	Hounsfield-Einheiten (HE)
Luft	-1.000
Wasser	0
Fettgewebe	-100
Spongiöses Knochengewebe	130 ± 100
Korticales Knochengewebe (Compacta)	>250

Anschließend an die o.a. Untersuchungen wurden die Schnittebenen im soliden Prüfzylinderanteil durchgeführt. Hierbei fiel in Bezug auf die Festlegung des

Hounsfield-Einheiten-Messbereichs eine Besonderheit auf. Ein sich im Inneren eines Metallhohlkörpers befindliches Material oder Gewebe wird bei computertomographischen Untersuchungen höhere Dichtewerte zeigen als ohne den Metallkörper. Dies ist durch die Abschwächung der Röntgenstrahlen durch das metallene Umfeld erklärbar. Bei computertomographischen Vorserienuntersuchungen zeigte z.B. Fettgewebe, welches normalerweise mit einer Dichte von – 100 HE angegeben wird, im Inneren der Titan-Zylinder Dichtewerte von – 40 HE bis + 20 HE. Derselbe Effekt wurde in Bezug auf spongiöses Knochengewebe im Inneren des soliden Anteils der Titan-Prüfzylinder festgestellt. Im gefensterten Zylinderbereich war dieser Effekt nur in vernachlässigbarer Form zu beobachten. Zusätzlich zu den oben angegebenen quantitativen Auswertungen wurde das sich im Bereich der Zylinderlöcher und in unmittelbarer Umgebung befindliche Spongiosamaterial anhand eines 4-stufigen Wertescores bestimmt. Hiermit war eine computertomographische Auswertung des Interface Prüfkörper/Knochen möglich.

Tabelle 2.5 Bewertungsschema für die Beurteilung der Menge des spongiösen Knochengewebes außerhalb des Prüfkörpers und dessen Perforationen

Bewertung	Anteil von spongiösem Knochengewebe
0	Spongiöses Knochengewebe in keinem Loch nachweisbar
1	Spongiöses Knochengewebe in einem Loch nachweisbar
2	Spongiöses Knochengewebe in zwei Löchern nachweisbar
3	Spongiöses Knochengewebe in drei Löchern nachweisbar
4	Spongiöses Knochengewebe in vier Löchern nachweisbar

2.5 Zusammenfassung

Zusammenfassend umfasste die Auswertung der Femurpräparate folgende Schritte:

1. Bestimmung der Größenverhältnisse
2. Konventionelle Röntgenuntersuchung in zwei Standardebenen
3. Röntgenuntersuchung in Microfocusaufnahmetechnik in zwei Standardebenen
4. Computertomographische Untersuchung in zwei Ebenen
5. Quantitative computertomographische Auswertung

3. Ergebnisse

3.1 Statistische Testverfahren

Die statistische Auswertung wurde in der Abteilung für Medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen (Leiter Prof. Dr. med. Dudeck) durchgeführt. Die Daten wurden im Rahmen einer explorativen Datenanalyse analysiert. Die Wahrscheinlichkeit für ein Ereignis oder ein extremeres Ereignis wird im folgenden jeweils mitangegeben. Das Versuchsdesign entspricht dem einer Cross-over-Versuchsreihe. Die Analyse erfolgte zur Analyse verschiedener Faktoren in drei Schritten: Im ersten Schritt die einzelnen Schnittebenen wurden, entsprechend dem Versuchsdesign, getrennt analysiert. Die Daten wurden mit Hilfe klassischer parametrischer und zur Kontrolle mit robusten Verfahren analysiert, da nicht von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen werden konnte. Retrospektiv zeigten beide Analysemethoden die gleichen Ergebnisse. Im zweiten Schritt wurden die gewonnenen Ergebnisse für den proximalen Zylinder einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einen Faktor unterzogen. Sinn war es, den Einfluß der Schnittebenen zu untersuchen. Der distal eingebrachte Zylinder wurde in dieser Untersuchung nicht beachtet. Der Faktor *Auffüllung* kennzeichnete hier, ob es sich um einen aufgefüllten oder unaufgefüllten Zylinder handelte, der Faktor *Schnitt* kennzeichnete die Lage der einzelnen Schnittebenen. Im dritten Schritt wurde der Einfluß aller drei Faktoren untersucht. Die Faktoren *Schnitt* und *Auffüllung* bezeichneten erneut die Lage der Schnittebenen und ob es sich um einen aufgefüllten oder unaufgefüllten Zylinder handelte. Hinzu kam die Analyse der Lage des Zylinders in Bezug auf das Femur, in das er eingebracht worden war: die *Position*.

Die H_0 -Hypothese wurde folgendermaßen festgelegt: der Faktor hat keinen Einfluß auf die Lage der Verteilung in den einzelnen durch das Merkmal definierter Gruppen.

3.2 Äußere Maße der entnommenen Femurpräparate und Messwertverteilung

Die Gesamtlängen der 25 Femura wurden mit Werten von Minimum (Min.) 17,7 cm bis Maximum (Max.) 22,2 cm, im Mittel $20,4 \pm 1,1$ cm ermittelt. Gemessen wurde wie

in Absatz 3.1 beschrieben von der Spitze des Hüftkopfes bis zur distalen Stelle des Gelenkknorpels, des Condylus femoris medialis. Der Durchmesser aller Femura wurde sowohl in ventro-dorsaler als auch in medio-lateraler Richtung ermittelt. In ventro dorsaler Meßrichtung betrug er für die proximale Femur-Metaphyse Min. 2,2 cm, Max. 3,0 cm und im Mittel $2,5 \text{ cm} \pm 2 \text{ cm}$, in medio-lateraler Meßrichtung Min. 2,2 cm und Max. 2,9 cm im Mittel $2,5 \text{ cm} \pm 0,2 \text{ cm}$. Für die distale Metaphyse wurden Werte in ventro-dorsaler Meßrichtung von Min. 2,2 cm und Max. 2,8 cm, im Mittel $2,4 \pm 0,1$ und in medio-lateraler Meßrichtung von Min. 2,3 und Max. 3,0 cm, im Mittel $2,5 \text{ cm} \pm 0,2 \text{ cm}$ ermittelt. Die ermittelten Durchmesser der Diaphyse (gemessen auf Höhe der mittleren Femur Gesamtlänge) betrugen in ventro-dorsaler Meßrichtung zwischen Min. 2,0 cm und Max. 2,5 cm, im Mittel $2,2 \text{ cm} \pm 0,1 \text{ cm}$ und in medio-lateraler Meßrichtung 2,1 cm bis 2,7 cm, im Mittel $2,4 \text{ cm} \pm 0,1 \text{ cm}$.

Die ermittelten Längen und Durchmessermaße wurden in 2 Gruppen einander gegenübergestellt.

Gruppe A	13 Tiere, bei welchen der gefüllte Zylinder proximal implantiert worden war
Gruppe B	12 Tiere, bei denen der gefüllte Zylinder distal implantiert worden war

Diese Gruppen setzten sich aus den Tieren, in deren Femura der mit Spongiosa gefüllter Zylinder proximal implantiert wurde (Gruppe A, 13 Stück) und den Schafen,

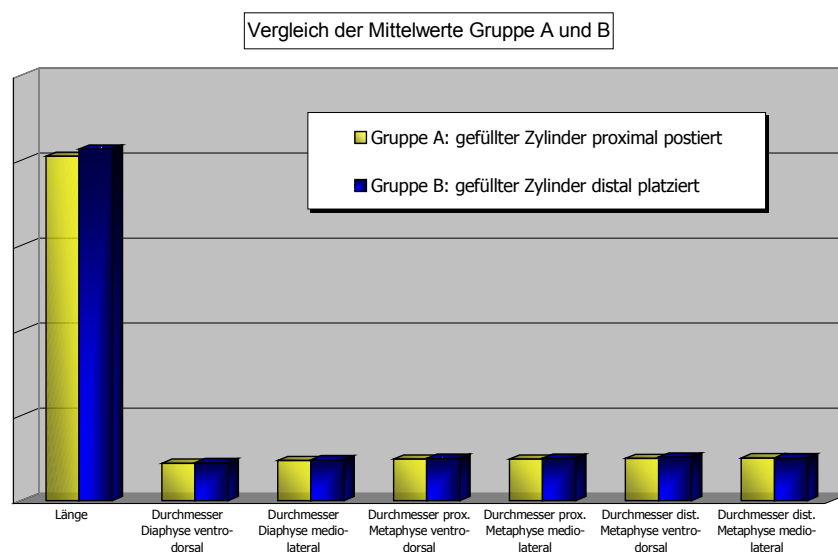


Abbildung 3-1 Vergleich der Mittelwerte der anatomischen Maße der Gruppen A (mit Spongiosa aufgefüllter Zylinder proximal platziert) und Gruppe B (mit Spongiosa aufgefüllter Zylinder distal platziert)

in deren Femura der gefüllte Zylinder distal implantiert wurde (Gruppe B, 12 Stück) zusammen. Die dabei ermittelten Werte für die Femurlänge sind miteinander bezüglich der ermittelten Durchmesser und Gesamtlängenmaße vergleichbar, so daß davon ausgegangen werden kann, daß die erwähnten Parameter einer Normalverteilung folgen (Siehe Abbildung 3.1).

3.3 Radiologische Untersuchung

3.3.1 Bestimmung der intramedullären Lage der Prüfkörper mittels konventioneller Röntgenuntersuchung

Die Untersuchung wurde für den proximalen und distalen Prüfkörper getrennt durchgeführt. Es wurde die Lage anhand konventioneller Röntgenuntersuchungen in antero-posterioren und Strahlengang gemessen. Als Meßpunkte wurde jeweils der Abstand zwischen dem cranialen Rand des Implantats und der Spitze des Trochanter major festgesetzt. Der Abstand betrug minimal 5 mm und maximal 32 mm, im Mittel $15,6\text{ mm} \pm 6,5\text{ mm}$.

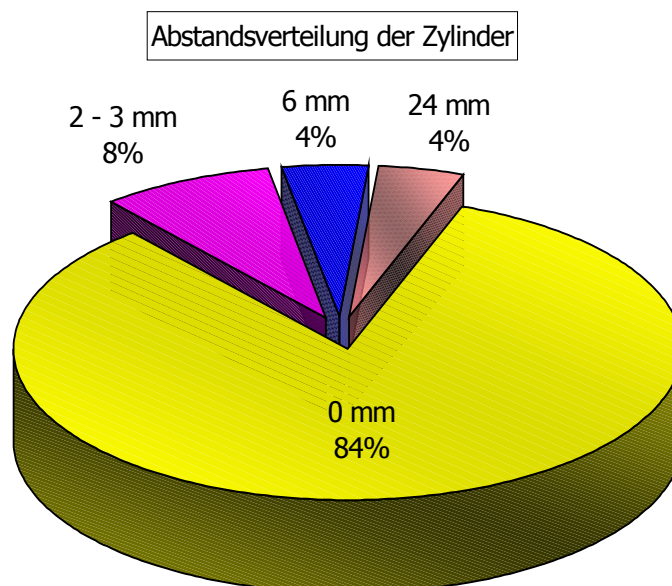


Abbildung 3-2 Gemessene Differenz (Abstand) zwischen den beiden implantierten Prüfkörpern in mm

Der Abstand des distalen Zylinders zum oben genannten Meßpunkt betrug minimal 43 mm und maximal 93 mm, im Mittel $53,7\text{ mm} \pm 10,4\text{ mm}$. Gemessen wurde

weiterhin der Abstand zwischen distalen und proximalen Zylinder. Dieser betrug in 20 Fällen 0 mm, in je einem Fall 2 mm, 3 mm, 6 mm und 24 mm. Im Mittel betrug der Abstand zwischen distalen und proximalen Zylinder $1,5 \text{ mm} \pm 4,9 \text{ mm}$.

3.3.2 Direktradiologische (Microfocus-) Vergrößerungsaufnahmen

Die mittels des in Punkt 2.2.2 beschriebenen Aufnahmen in Microfocusröntgentechnik wurden hinsichtlich der sichtbaren knöchernen Veränderungen, insbesondere im Bereich der Prüfkörper ausgewertet. Dabei erfolgte die Auswertung gemäß des in Abschnitt 2.4.2 festgelegten Schemas, wobei jede Lochreihe einzeln untersucht. Die Prüfkörper wurden auf das Auftreten trabekulär knöcherner Strukturen in 2 Gruppen, proximaler und distaler Zylinder, ausgewertet. Lässt man bei der Auswertung den Füllungszustand unberücksichtigt und beschränkt sich auf die Betrachtung der reinen Lokalisation der Zylinder, zeigt sich, daß alle proximal implantierten Zylinder trabekulär knöcherne Strukturen aufweisen. Jeder Prüfkörper wies zumindest in einer der drei horizontalen Lochreihen knöcherne Strukturen auf. In 20 Fällen waren in allen 3 Lochreihen, in 3 Fällen in zwei und in 2 Fällen in nur einer Lochreihe trabekulär knöchernen Strukturen nachweisbar.

Anders waren die Ergebnisse bei den distal implantierten Prüfkörpern: hier war in 11 Fällen kein Knochenwachstum nachweisbar, 11 Fälle wiesen in einer horizontalen Lochreihe trabekuläre Strukturen auf, in 3 Fällen waren zwei Lochreihen betroffen. In keinem der distal implantierten Hohlkörpern konnten wir knöchernes Wachstum in allen drei horizontalen Lochreihen nachweisen.

Insgesamt konnten wir in der Gruppe der proximal implantierten Zylinder in 68 von 72 möglichen Lochreihen, in der Gruppe der distal implantierten Zylinder in 17 von 75 möglichen horizontalen Lochreihen trabekulär knöcherne Strukturen nachweisen.

Unter Berücksichtigung des Füllungszustandes war in der Gruppe der aufgefüllten Prüfkörper in 7 Fällen kein Wachstum knöcherner Strukturen nachweisbar, in der Gruppe der unaufgefüllten Zylinder in 4 Fällen. In beiden Gruppen konnte in 10 Fällen in allen drei Lochreihen das Wachstum trabekulär knöcherner Strukturen nachgewiesen werden. In der Addition war in 41 Lochreihen der gefüllten und in 44 Lochreihen der ungefüllten Zylinder von jeweils 75 möglichen Lochreihen knöchernes Wachstum nachweisbar.

Unter Berücksichtigung der Zylinderlokalisierung und des Füllungszustandes fanden sich in der Gruppe der proximal implantierten Zylinder in jeweils 10 Fällen bei gefüllten und ungefüllten Prüfkörpern alle drei Lochreihen mit knöchernen Strukturen durchwachsen. Für die Gruppe der distal implantierten Zylinder konnte dies weder für gefüllte noch für ungefüllte Zylinder nachgewiesen werden. (Siehe Abbildung 3.3 und Tabelle 3.1).

Tabelle 3-1 Auswertung der Microfocus-Röntgenaufnahmen unter Berücksichtigung des Füllungszustandes (mit/ohne Auffüllung autogenem Knochenmaterial) und der Lokalisation der Prüfkörper

	Anzahl der Zylinder-Lochreihen mit trabekulärer knöcherner Struktur			
	0	1	2	3
aufgefüllt implantierte Zylinder proximal	0	1	2	10
unaufgefüllt implantierte Zylinder proximal	0	1	1	10
aufgefüllt implantierte Zylinder distal	7	4	1	0
unaufgefüllt implantierte Zylinder distal	4	7	2	0

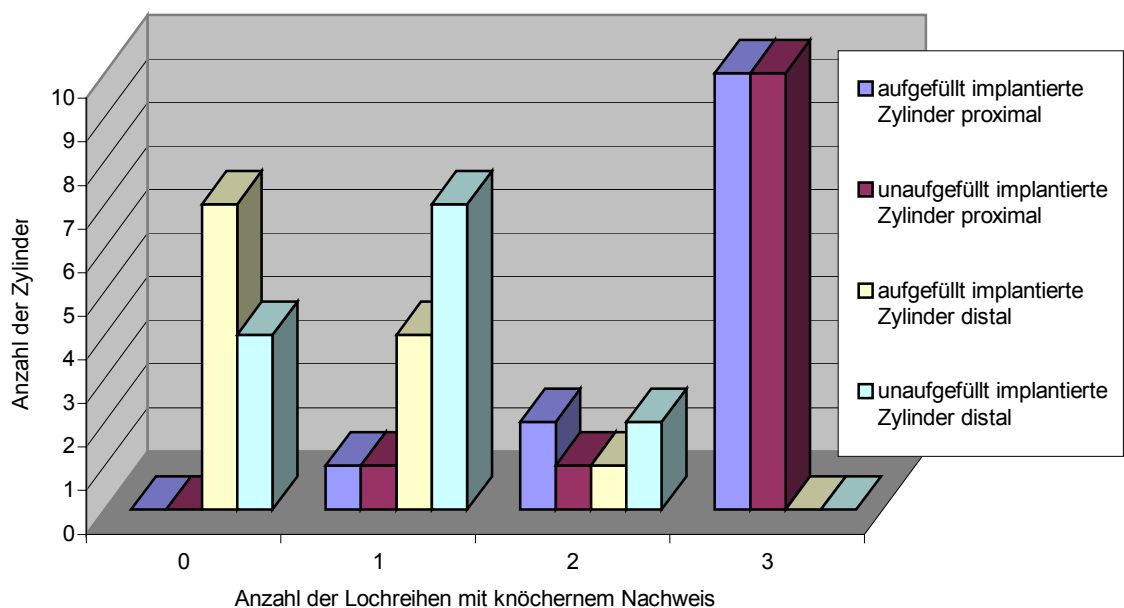


Abbildung 3-3 Verteilung der Werte für den Nachweis trabekulärer knöcherner Strukturen unter Berücksichtigung des Zylinderfüllungszustandes und der Zylinderlokalisierung

Somit kann für diese Stichprobe nicht gezeigt werden, daß der Faktor Füllung für die Gruppe der proximal implantierten Zylinder Einfluß auf die Ausbildung trabekulärer knöcherner Strukturen hat ($p = 0,814$). Ebenso wenig kann für die Gruppe der distal implantierten Zylinder gezeigt werden, daß der Faktor Auffüllung einen Einfluß auf die Ausbildung trabekulärer knöcherner Strukturen hat ($p = 0,210$).

Saumbildungen zwischen den Prüfzylindern und dem umgebenden Knochen wurde in lediglich sechs Fällen nachgewiesen. Von diesen sechs Zylindern mit Saumbildung waren vier im proximal, metaphysären Bereich implantiert worden und zwei im distal, diaphysären Bereich. Bei 44 von 50 Prüfkörpern fand sich keine Saumbildung. (Siehe Tabelle 3.2 und Abbildung 3.4)

Tabelle 3-2 Nachweis einer Saumbildung im Bereich der implantierten Zylinder

	proximale Zylinder	distale Zylinder
Saumbildung	4	2
Keine Saumbildung	21	23

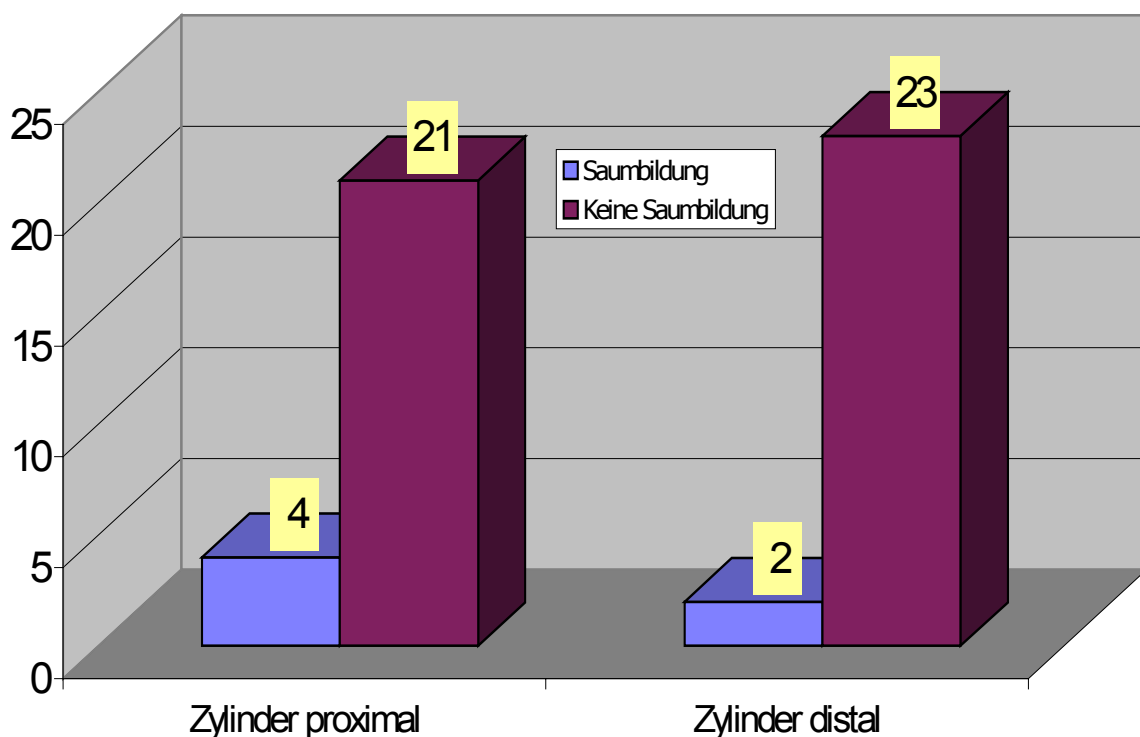


Abbildung 3-4 Nachweis von Saumbildungen im Bereich der implantierten Zylinder

Für diese Stichprobe kann nicht gezeigt werden, daß der Faktor Füllung in der Gruppe der proximal implantierten Zylinder Einfluß auf die Saumbildung hat ($p = 0,322$). Ebenso konnte für die Gruppe der distal implantierten Zylinder nicht gezeigt werden, daß der Faktor Füllung Einfluß auf die Saumbildung hat ($p = 0,480$).

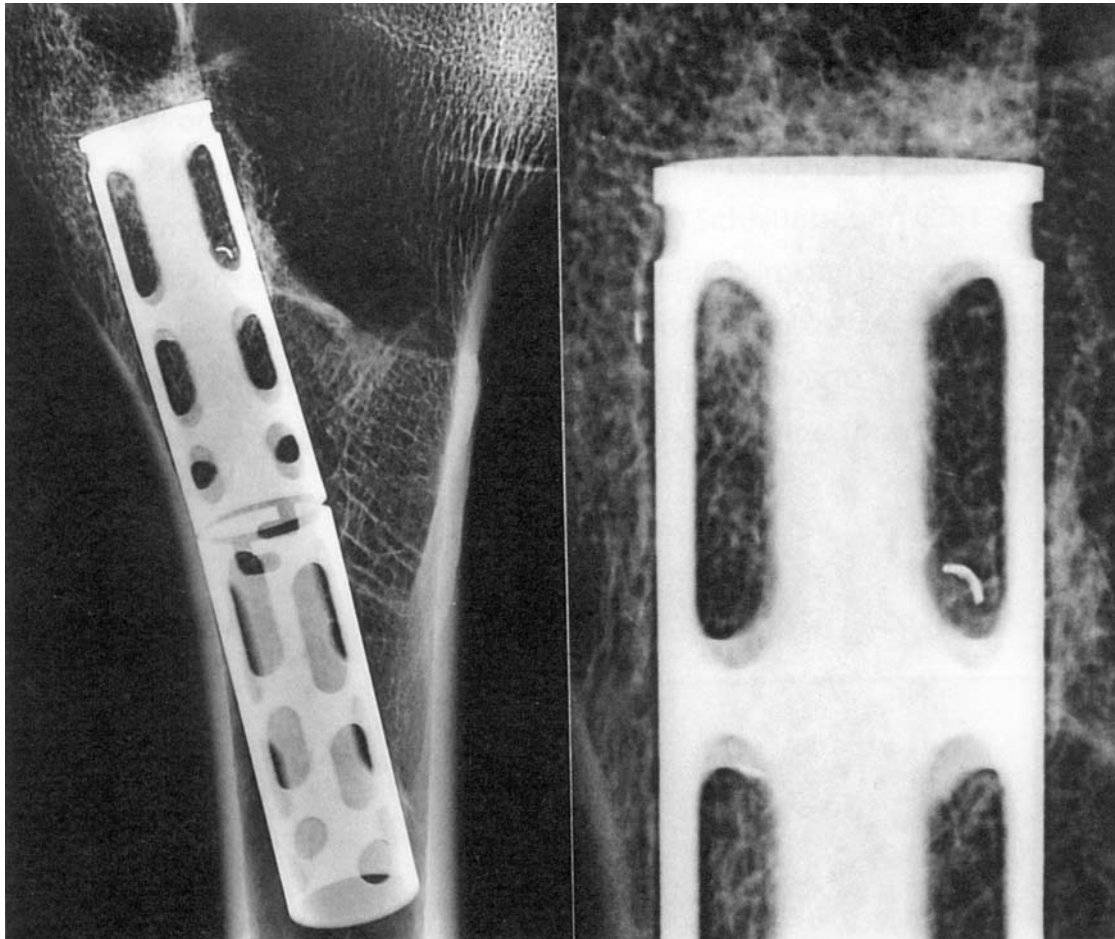


Abbildung 3-5 Mikrofocus-Röntgenaufnahme des Femurpräparates Nr. 9 in einer antero-posterioren Röntgen-Standardaufnahme (a, links) und einer Vergrößerungsaufnahme (b, rechts). Die perizylindrischen Saumbildungen betreffen lediglich den kranialen Anteil des proximal implantierten Zylinders. Im metaphysären Zylinder kommt in der kranialsten Lochreihe Metallabrieb zur Darstellung

3.3.3 Quantitative Bestimmung der Knochensubstanz innerhalb der Prüfkörper mittels Computertomographie

Die folgenden Werte beziehen sich auf die in Punkt 2.4.3.5 beschriebenen Auswertungen. Es wurden jeweils 6 Messungen pro Zylinder durchgeführt, wobei die knochenrelevante Gesamtfläche einen Minimalwert von $6,5 \text{ mm}^2$ und einen

Maximalwert von 25 mm^2 ergab. Das ergibt einen Mittelwert von $14,5 \text{ mm}^2$ ($S_1 = \pm 12,6 \text{ mm}^2$). Zusammenfassend war zu erkennen, daß innerhalb der distalen Prüfzylinder ein niedrigerer Wert der beinhaltenden Knochenmassen gemessen wurde als innerhalb der proximalen Zylinder. Hierbei ließ sich eine kontinuierliche

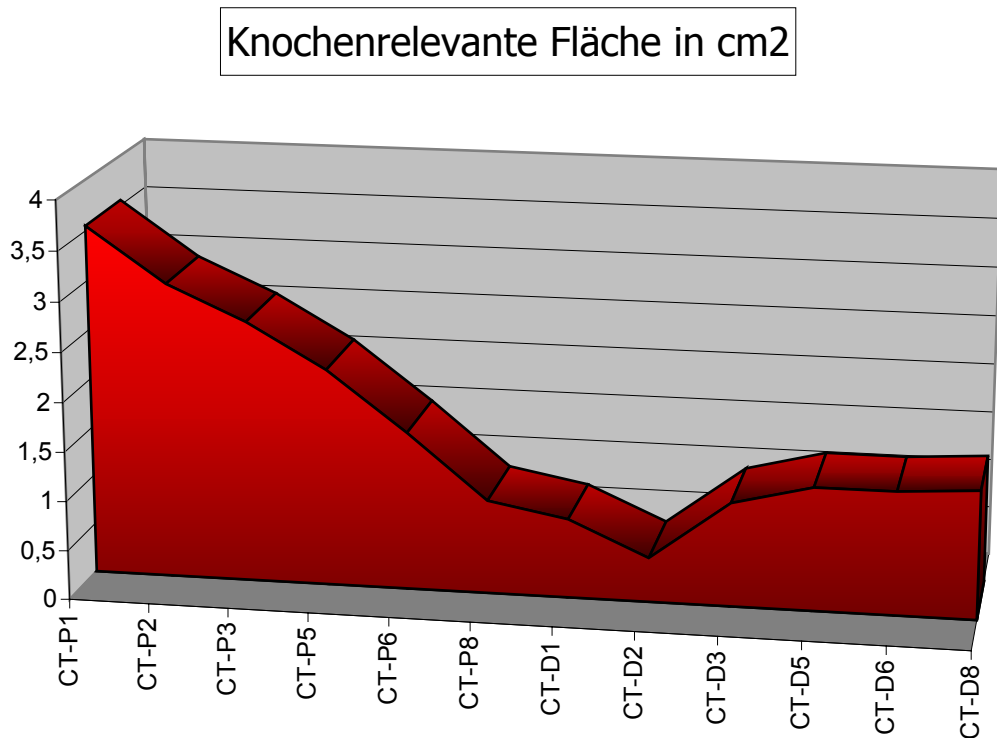


Abbildung 3-6 Gemessener Flächenanteil der im Zylinder-Inneren gemessenen knochenrelevanten Strukturen aller 12 transversalen Schichtebenen (im Mittel) in mm^2

Abnahme der Knochenmasse von proximal nach distal erkennen.

Die Schnittebenen wurden der in Punkt 2.4.3.5 Abbildung 2.18 festgelegten computertomographischen Auswertungsfenster folgenden Nomenklatur mit CT-P1 bis CT-P8 für die proximalen Prüfzylinder und CT-D1 bis CT-D8 für die distalen Zylinder festgelegt. Hierbei steht „P“ für proximal und „D“ für distal. Die Schnitte wurden pro Zylinder von proximal nach distal aufsteigend durchnummeriert.

Die genaue Auswertung der proximalen Schnittebenen ließ häufig ein „straßenförmiges“ Durchwachsen der Prüfkörperschnittebenen erkennen. Im Bereich der distalen Zylinder war hingegen zumeist kein Knochengewebe erkennbar. Die Einbeziehung der Faktoren Auffüllung und Position bestätigte, daß die einwachsende Knochenmasse überwiegend von der Position und nicht von der Auffüllung abhängig war. So war die mittlere Knochenfläche der aufgefüllten proximalen Zylindern bei $21,8 \text{ mm}^2 \pm 4,1$, während die unaufgefüllten Zylinder einen Wert von $22,9 \text{ mm}^2 \pm 6,8$

erreichten. Die distalen Zylinder wiesen dahingegen aufgefüllt eine mittlere Knochenfläche von $6,1 \text{ mm}^2 \pm 1,2$ und unaufgefüllt von $7,2 \text{ mm}^2 \pm 1,2$ auf. Es zeigte sich dabei, daß das Osteointegrationsverhalten unabhängig von den unterschiedlichen Lochgrößen der Zylinder war. Es wurde sowohl in der Gruppe der gefüllten als auch der ungefüllten Prüfkörper für den Messwert CT-P8, bei welchem es sich um die mit einem Radius von 4 mm kleinste Zylinderöffnung handelt, ein größerer Wert gemessen, als für den direkt distal davon gelegenen Meßpunkt CT-D1 welcher im Bereich der mit $12 \times 4 \text{ mm}$ wesentlich größeren Zylinderöffnung liegt (Siehe Abbildung 3-7 und Tabelle 3-3).

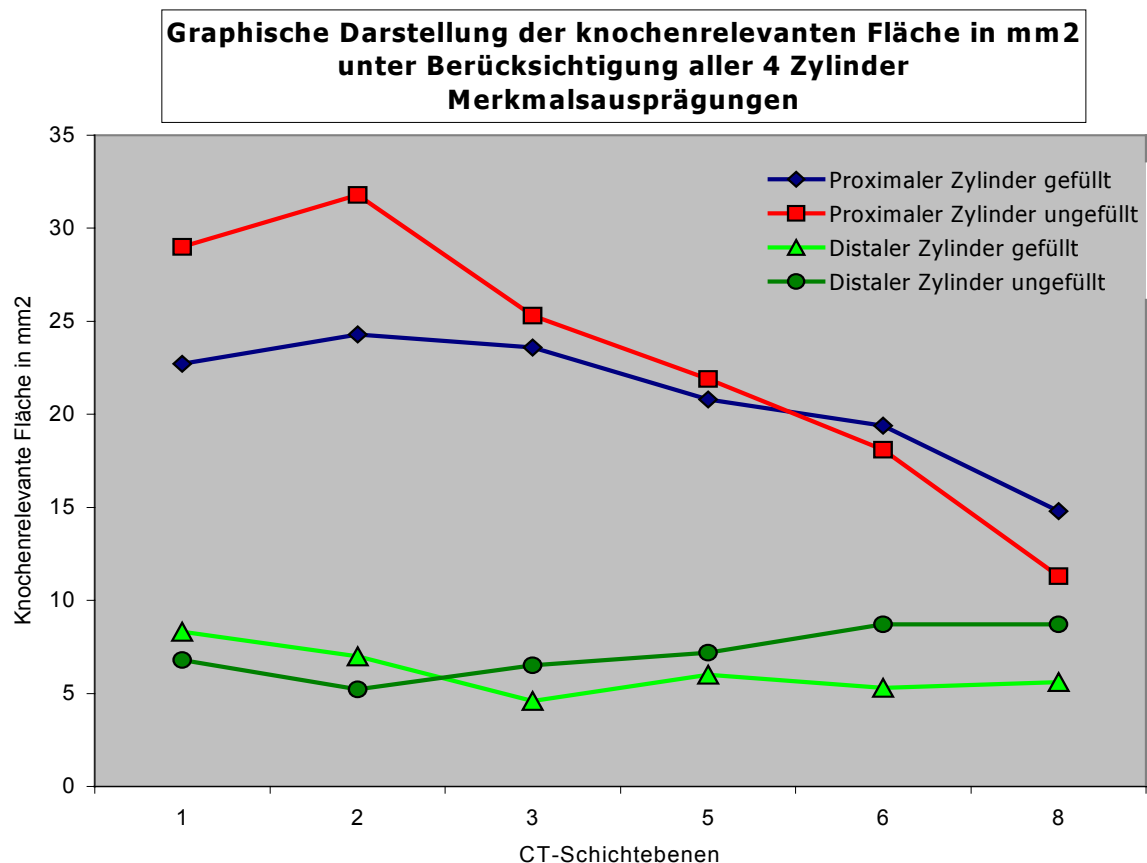


Abbildung 3-7 Darstellung der CT-Auswertung aus Tabelle 3-3: Graphische Darstellung der knochenrelevanten Fläche in mm² unter Berücksichtigung aller 4 Zylinder-Merkmalsausprägungen: 1. proximaler Zylinder gefüllt. 2. proximaler Zylinder ungefüllt. 3. distaler Zylinder gefüllt. 4. distaler Zylinder ungefüllt

Tabelle 3-3 CT-Auswertung aller implantierten Zylinder unter Berücksichtigung des Auffüllungszustandes: Mittelwerte und Standardabweichung für die im Zylinderinneren gemessene knochenrelevante Gesamtfläche in mm²

Implantat CT-Schichtebene	Mittelwert \bar{X}	Standard- abweichung S1
CT-P1 gefüllt	27,7	12,0
CT-P2 gefüllt	24,3	12,4
CT-P3 gefüllt	23,6	14,4
CT-P5 gefüllt	20,8	13,2
CT-P6 gefüllt	19,4	13,3
CT-P8 gefüllt	14,8	10,1
CT-P1 ungefüllt	29,0	10,6
CT-P2 ungefüllt	31,8	10,5
CT-P3 ungefüllt	25,3	10,6
CT-P5 ungefüllt	21,9	11,1
CT-P6 ungefüllt	18,1	12,5
CT-P8 ungefüllt	11,3	6,7
CT-D1 gefüllt	8,3	5,8
CT-D2 gefüllt	7,0	5,9
CT-D3 gefüllt	4,6	3,7
CT-D5 gefüllt	6,0	4,3
CT-D6 gefüllt	5,3	4,0
CT-D8 gefüllt	5,6	3,8
CT-D1 ungefüllt	6,8	7,9
CT-D2 ungefüllt	5,2	4,8
CT-D3 ungefüllt	6,5	<5,4
CT-D5 ungefüllt	7,2	5,8
CT-D6 ungefüllt	8,7	7,2
CT-D8 ungefüllt	8,7	6,7

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß für die proximal implantierten Zylinder die **Auffüllung** keinen Einfluß auf die im CT gemessenen knochenrelevanten Strukturen hat ($p=0,78$). Es kann weiterhin nicht gezeigt werden, daß die Auffüllung für die distal implantierten Zylinder Einfluß auf die Saumbildung hat ($p=0,82$).

Für die **Position** der Zylinder, d.h. ob die Implantation distal oder proximal erfolgte zeigte sich dahingegen - sowohl unter Auswertung der klassischen als auch der robusten Methode - in allen CT-Schichten ein hochsignifikanter Wert ($p < 0,01$).

Der Einfluß der Faktoren **Auffüllung, Position und Schichtebene** zeigte hinsichtlich des beobachteten Merkmals der computertomographischen Auswertung des knochenrelevanten Gewebes keinen signifikanten Einfluß hinsichtlich des Faktors Auffüllung ($p = 0,89$). Für die Faktoren „Position“ und „Schichtebene“ zeigten sich dahingegen hochsignifikante Werte ($p < 0,01$).

Die Ergebnisse der statistischen Cross-Over-Design-Auswertung ergaben für das Merkmal „Computertomographie:XXXX“ bei der Überprüfung des Einflusses der Faktoren „Auffüllung des Zylinders“ und „Position des Zylinders“ keine signifikanten Werte für den Faktor „Auffüllung“. Die diesbezüglichen Werte für „p“ lagen in der „klassischen“ Methode in den Schichtebenen 1 bis 8 für beide Zylinder zwischen 0,26 und 0,93. Die p-Werte für den Faktor „Position des Zylinders“ lagen dahingegen mit $p < 0,01$ für allen untersuchten Schichtebenen 1 bis 8 im hochsignifikanten Bereich (klassische Methode).

Die Überprüfung der Faktoren „Auffüllung“ und „Schnitt“ auf die beobachteten Merkmale nur für die proximal implantierten Zylinder war bei dem Merkmal „Computertomographie“ ebenfalls mit einem Wert für $p < 0,01$ hochsignifikant für den Faktor „Schnitt“ (Methode multivariat). In derselben Überprüfung ergab sich mit $p = 0,79$ für den Faktor „Auffüllung“ kein signifikanter Wert (Methode multivariat).

Die Überprüfung der Faktoren „Auffüllung“, „Position“ und „Schnitt“ aller Zylinder auf die beobachteten Merkmale war für das Merkmal „Computertomographie“ (Auswertung multivariat) für den Faktor „Auffüllung“ nicht signifikant ($p = 0,89$). Allerdings waren die diesbezüglichen Werte für die Faktoren „Position“ und „Schnitt“ hochsignifikant mit $p < 0,01$.

Die Auswertung der proximalen Zylinder für den Einfluß der Faktoren „Auffüllung“, „Position“ und „Schnitt“ auf die beobachteten Merkmale ergab für das Merkmal „Computertomographie“ (Auswertung multivariat) für den Faktor „Auffüllung“ einen nicht signifikanten Wert von $p = 0,78$. Für den Faktor „Schnitt“ war der diesbezügliche Wert mit $p < 0,01$ hochsignifikant.

3.3.4 Computertomographische Untersuchungen über das Osteointegrationsverhalten im soliden Zylinderanteil

In dieser Zusatzuntersuchung sollte überprüft werden, ob das Verteilungsmuster im soliden Anteil der Prüfkörper dem auf Niveau der Lochreihen entspricht. Insbesondere sollte überprüft werden, ob durch den Einfluß der kompletten Prüfkörper-Ummantelung ein verändertes Einwachsverhalten resultiert. Hierzu wurden die Schnittebenen CT-P4 / CT-D4 und CT-P7 / CT-D7 (siehe Abschnitt 3.4.3.5) aller 49 Prüfkörper computertomographisch ausgewertet.

Die theoretische Gesamtquerschnittsfläche des Messkreises betrug 64 mm^2 . Die knochenrelevante Gesamtfläche aller Prüfkörper in jeweils 2 Messungen pro Zylinder wurde mit einem Minimalwert von $5,0 \text{ mm}^2$ und einem Maximalwert von $48,0 \text{ mm}^2$ gemessen. Das ergibt im Mittel $23,5 \text{ mm}^2$ ($S \pm 9,7 \text{ mm}^2$). Für die proximalen Zylinder wurde im Mittel mit $29,0 \pm 8,7 \text{ mm}^2$ ein höherer Wert der relevanten Knochenmasse ermittelt als in den distalen Zylindern, wo der Wert im Mittel $18,0 \pm 7,2 \text{ mm}^2$ betrug. Hierbei ließ sich erkennen, daß der knöcherne Flächenanteil von proximal nach distal kontinuierlich abnahm. Der ermittelte Wert für den mittleren Knochenanteil im Zylinderinneren betrug für CT-P4 $31,2 \pm 8,4 \text{ mm}^2$, für CT-P7 $26,8 \pm 8,5 \text{ mm}^2$, für CT-D4 $16,1 \pm 7,2 \text{ mm}^2$ und für CT-D7 $20,0 \pm 6,6 \text{ mm}^2$.

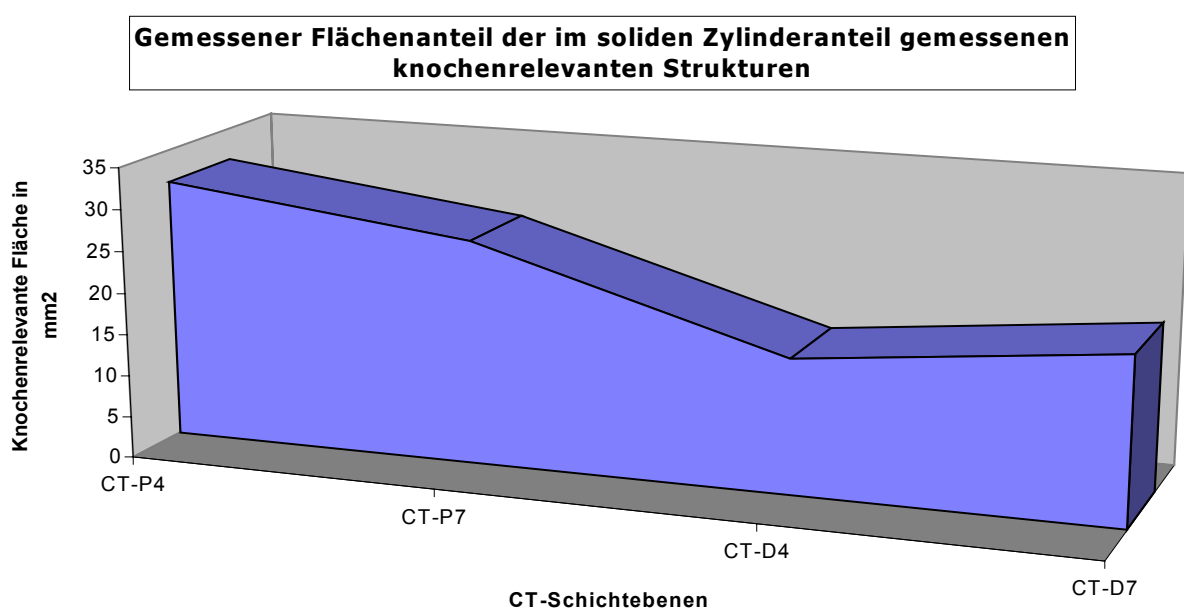


Abbildung 3-7 Gemessener Flächenanteil der im soliden Zylinder-Anteil gemessenen knochenrelevanten Strukturen (Mittelwerte in mm^2)

Unter Einbeziehung der Faktoren „Auffüllung“ und „Position“ war erkennbar, dass die proximalen Zylinder einen deutlich höheren Wert für die relevante Knochenfläche zeigten als die distalen Zylinder. Die proximalen Zylinder zeigten im Mittel eine Knochenfläche von $31,2 \pm 7,3 \text{ mm}^2$ für die ungefüllten und $30,5 \pm 8,3 \text{ mm}^2$ für die gefüllten Zylinder. Die Gruppe der distalen Zylinder zeigten im Mittel für die ungefüllten Zylinder einen Wert von $17,7 \pm 7,7 \text{ mm}^2$ und für die gefüllten einen Wert von $18,4 \pm 8,3 \text{ mm}^2$.

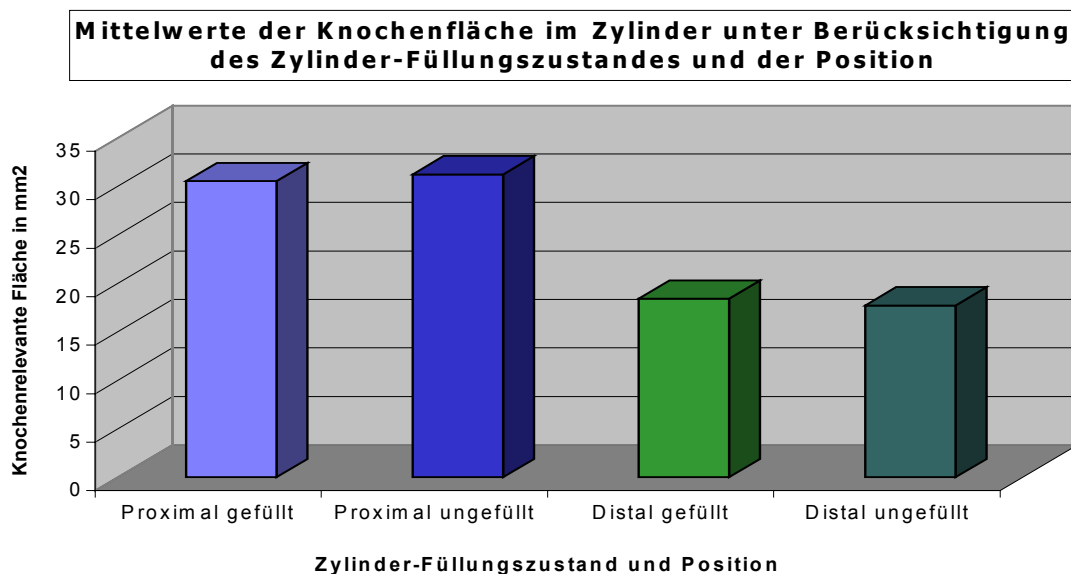


Abbildung 3-8 Mittelwerte der Knochenfläche im Zylinder unter Berücksichtigung des Zylinder-Füllungszustandes und der Zylinder-Lokalisation

Die für die CT-Schichtebenen CT-4 und CT-7 ermittelten Ergebnisse wiesen jeweils höhere Werte auf als die benachbarten Schnittebenen CT-P3 und CT-P5 für die proximalen Zylinder und CT-D6 und CT-D8 für die distalen Zylinder. Dieses Phänomen ist physikalisch bedingt. Die Röntgenstrahlen werden durch den soliden Zylinder (Schichtebenen CT-4 und CT-7) verhältnismäßig stärker abgeschwächt als in den Schichtebenen, die jeweils durch eine Lochreihe gelegt werden. Es resultiert hierdurch ein falsch-positives Meßergebnis für die im Vollmantel des Prüfkörpers angelegten Schichtebenen.

4 Diskussion

Die Fixation von Endoprothesen erfolgt seit über 30 Jahren mit Hilfe von Polymethylmethacrylat, sog. Knochenzement. Dieser Stoff wird auch als einer der Hauptgründe der aseptischen Lockerung angegeben. Unter dieser Hypothese erfolgte die Entwicklung von „zementfreien“ Endoprothesensystemen. Zahnersatzmaterialien werden bereits seit 1964 erfolgreich zementfrei implantiert (Brånemark 1964 und 1977). Als Ziel jeder zementfreien Implantation ist die knöcherne Integration anzusehen (Albrektsson und Mitarb. 1981). Hierfür ist ein direkter Implantat-Knochen-Kontakt ohne interpositioniertes Bindegewebe die Grundvoraussetzung (Morscher 1983b), sowohl hinsichtlich der Standzeit als auch hinsichtlich der Beschwerdefreiheit der Patienten. Die Osteointegration einer Endoprothese entspricht prinzipiell dem Vorgang der Knochenbruchheilung: Auch dabei wirken sich Mikrobewegungen von 50 μ negativ auf die knöcherne Integration aus, z.B. bei einer Hüftgelenks-Endoprothese im coxalen Femur (Callaghan und Mitarb. 1992; Morscher 1987).

Die dauerhafte knöcherne Integration einer zementfrei implantierten Hüftgelenks-Totalendoprothese im knöchernen Lager ist im wesentlichen ein biomechanisches Problem. Es lässt sich als Funktion der Knochen-Implantat-Grenzschicht darstellen. „Ein Einwachsen von Knochen in bzw. an einem Implantat kann“ laut Freeman „beim Menschen nicht mit schöner Regelmäßigkeit erwartet werden“ (Freeman 1987).

Für die Kraftübertragung sind Formgebung, Oberfläche und mechanische Eigenschaften des Implantats von Relevanz. Außerdem sind Biokompatibilität und der Zustand des Implantatbettes, z.B. die Durchblutungsverhältnisse von entscheidender Bedeutung. Somit sind an die zementfreie Fixation eines alloplastischen Hüftgelenkersatzes folgende Anforderungen gekoppelt:

- möglichst geringer operativer Defekt
- Biokompatibilität des Implantats
- Press-fit-Implantation der Prothese
- Großflächiger Kontakt zwischen Endoprothese und Knochen, z.B. durch Oberflächenvergrößerung

(Brudet 1989; Morscher 1983a, 1983b, 1987a, 1987b, 1987c, 1987d, 1987e; Morscher und Mathys 1975 und 1976; Morscher und Mitarb. 1981 und 1989)

Die Beschaffenheit der Oberfläche eines Implantats, d.h. ihre Struktur, Biokompatibilität und mechanische Festigkeit, ist von ausschlaggebender Bedeutung (Morscher 1987a). Lintner und Mitarb. (1987) wiesen nach einer 2- und 3-jährigen Liegezeit einer zementfreien Femurschaftkomponente über den gesamten Schaftbereich einen kontinuierlichen knöchernen Anbau von reifem, laminären Knochengewebe in histologischen Schliffpräparaten nach. Im Vergleich zu einem Kollektiv mit einer 3- bis 10-jährigen Liegezeit konnte festgestellt werden, daß die Masse des Knochengewebes im Bereich des zangenförmigen Umschlusses der Endoprothese enorm zugenommen hatte (Lintner und Mitarb. 1987).

Mangelnde Primärstabilität einer Endoprothese oder fehlender unmittelbarer Kontakt zwischen Implantat und Knochen begünstigt die als negativ anzusehende Ausbildung von Bindegewebe im Knochen-Implantat-Interface. Eine Osteointegration ist nur über schmale Lücken der Grenzschicht zwischen Knochen und Implantat von 0,5 mm möglich. Abstände von über 0,5 mm wirken sich ungünstig auf die knöcherne Integration des Implantats aus. Somit hängt der knöcherne Einheilungsvorgang eines Hüftgelenks-Endoprothesen-System hauptsächlich vom Erreichen eines stabilen „press-fit“ und so von einer Minimierung des Knochen/Implantat-Abstandes ab. In vivo ist dies durch ein Implantatbett zu erreichen, das geringfügig kleiner als das Implantat vorbereitet worden ist (Galante 1987).

Das geforderte stabile „press-fit“ ist im coxalen Femur nicht immer zu erreichen. Eine zusätzliche stabil- knöcherne Verankerung kann dann z.B. mittels Knochenzement oder dem Einwachsen von Knochengewebe in Oberflächenstrukturen der Endoprothese erreicht werden (Freeman 1987). Hierzu wurden Prothesen mit einer Vergrößerung der Implantatoberfläche oder offenen Oberflächenstrukturen entwickelt, wodurch eine vitale knöcherne Integration erreicht werden konnte (Thomas 1990). Repräsentativ seien hier als Beispiele die Prothesen nach Judet, Lord und Moore, die Shep[®]-Endoprothese, CLS-Spotorno-Endoprothese, Stühmer-Lamellenschaft-Endoprothese und die trabekulär orientierte Hüfttotalendoprothese nach Holz und Copf genannt.

Auf die Implantatverankerung wirken sich poröse Oberflächen wie z.B. Titan zusätzlich positiv aus. Titan wird als biologisch inert eingestuft, so daß es auch bei Patienten mit Cobalt-Chrom-Molybdän-Nickel-Allergie eingesetzt werden kann. Die Oberflächenvergrößerung durch die Porösität eines Titan-Implantates führt trotz

Metallabgabe in die Umgebung nicht zu biologischen Konsequenzen (Freeman 1987). In tierexperimentellen Untersuchungen konnten Graf (1959), Schweiberer (1970 und 1976), Saur (1978), Albrektsson und Albrektsson (1987), Albrektsson und Mitarb. (1981) und Brånemark und Mitarb. (1964a und 1964b, 1969 und 1977) den positiven Effekt der Vaskularisation auf das Einwachsverhalten von Titan-Implantaten aufzeigen.

4.1 Experimentelle Untersuchungen zur Osteointegration von Metallzylindern

Eine Oberflächenvergrößerung der femoralen Femurschaftkomponente durch eine poröse Struktur wurde bereits bei der durch Moore (1943 und 1957) konzipierten Endoprothese verwendet. Sie wies im Schaftbereich zwei große trapezförmige Fenster auf, um das knöcherne Einwachsverhalten und somit die Fixierung der Schaft-Komponente zu verbessern (Amstutz und Mitarb. 1988). Durch die Gestaltung einer Prothese als Hohlkörper ergibt sich die Möglichkeit einer Auffüllung mit auto- oder homologem Spongiosagewebe, mit industriell hergestelltem Hydroxyapatit oder ähnlichen Stoffen. Es bleibt allerdings in klinischen Langzeitstudien zu klären, inwieweit eine solche Auffüllung die dauerhafte Integration eines Implantats fördert und sich somit ein höherer Tragekomfort bzw. eine längere Standzeit dieser Endoprothese im Vergleich zu einer vergleichbaren Vollschaft-Endoprothese ergibt. Rischke (1983) berichtete in einer klinischen Studie mit einer Nachuntersuchungszeit von 5 Jahren und einer Nachuntersuchungsrate von 98% von einem 310 Probanden umfassenden Patientenkollektiv mit implantierten Hohlschaftendoprothesen. 57% aller Patienten waren schmerzfrei, 33% beklagten leichte oder gelegentlichen Beschwerden und 8% klagten über starke Beschwerden. Von 2% der Patienten war keine Aussage zu erhalten.

Für eine gute und dauerhafte Integration einer zementfreien Endoprothese ist eine möglichst schonende und atraumatische Implantation, die Einhaltung der Entlastungs- bzw. Teilbelastungszeit während der Einheilungsphase und ein inniger Kontakt zwischen Knochen und Implantat ohne Interposition von fibrinösem Bindegewebe die Grundvoraussetzung (Amstutz 1989, Albrektsson und Albrektsson 1987, Albrektsson und Mitarb. 1981, Carlsson und Mitarb. 1986 und 1988,

Brånemark und Mitarb. 1964a, 1964b, 1969, 1977). Anhand histomorphologischer Untersuchungen an autoptischem und bioptischem Material konnten Willert und Plus (1972) eine Spongiosierung der Knochenkompakta im Grenzbereich des femuralen und acetabulären Implantatlagers nachweisen. Auch Herren und Mitarb. fanden bei der mikroskopischen und histologischen Untersuchung von 25 Revisionsoperationen nach alloarthroplastischem zementfreien Hüftgelenkersatz die besten Ergebnisse für das Anwachsen von Knochengewebe an das Implantat in der Zone I nach Morscher (Remagen und Morscher 1984) im cranialen Abschnitt der Prothese, wo hauptsächlich Druckkräfte wirken. Ein schlüssiges Anwachsen von Knochengewebe an Metallzylinder konnten Pflügler und Mitarb. (1979) in einer tierexperimentellen Studie an 19 Kaninchen aufzeigen. Hier wurde gezeigt, daß an Metallzylindern mit offener Porösität von weniger als 100 μ eine gute Osteointegration nachgewiesen werden kann.

Quack und Mitarb. (1991) implantierten im Rahmen einer tierexperimentellen Prüfung einer Hohlschaft-Hüftendoprothese bei insgesamt 30 Tieren (20 Schafe und 10 Hunde) pro Tier jeweils eine Hohlschaft-Endoprothese in eines der beiden Femura. Die in vivo-Verweildauer betrug 10 - 12 Monate. Anschließend wurden spannungsanalytische Untersuchungen des operierten Femurs im Vergleich zur nicht operierten Seite sowie Ausreißversuche durchgeführt: das Spannungsbild der Femura mit einer zementfrei implantierten Hohlschaft-Endoprothese zeigte im Gegensatz zu den Femura mit einer soliden Endoprothese im Vergleich zum normalen Hundefemur einen annähernden Verlauf. Die Extraktionsversuche der Hohlschaftprothese gelangen erst zwischen 3.800 N und 4.500 N. Histologisch zeigte sich ein gutes spongiöses Einwachsverhalten im proximalen Bereich des Femurs durch die Löcher der Endoprothese. Das knöcherne Einwachsen erschien gerichtet zu sein und verlief sowohl von ventral nach dorsal als auch von medial nach lateral. Der nicht direkt über seine Öffnungen mit dem Prothesenlager in Verbindung stehende Prothesenhohlkörper-Bereich war weitestgehend mit Bindegewebe ausgefüllt. Im distalen Endoprothesenbereich konnte ein zapfenförmiges knöchernes Einwachsen von Spongiosa in die Fensteröffnungen der Hohlschaftprothese festgestellt werden. Der Anteil der bindegewebigen Fixierung nimmt gleichwohl von proximal nach distal stetig zu (Quack und Mitarb. 1991).

Rischke (1993) entnahm im Rahmen eines Revisionseingriffes aufgrund einer fehlimplantierten Pfannenkomponente aus dem Innenraum der Hohlschaftfemurkomponente eine Probebiopsie. Der Patient entstammte einem Kollektiv von 310 Patienten, denen eine Shep[®]-Totalendoprothese implantiert worden war. Die Femurkomponente wies zum Entnahmezeitpunkt eine Standzeit von zweieinhalb Jahren auf. Histologisch zeigte sich vitales Knochengewebe mit trabekulären Knochenstraßen im Zentrum des Hohlschaftes. Im distalen Endoprothesenanteil fand sich, wie bereits bei Quack und Mitarb. (1991) überwiegend eine Füllung aus Bindegewebe. Rischke konnte anhand dieser Einzelfall-Darstellung zeigen, daß transplantierte Spongiosa in einem Hohlschaft eine strukturgerichtete Regeneration der trabekulären intertrochantären Spongiosastruktur erfährt.

Kienapfel (1994) führte eine tierexperimentelle Studie an 54 Kreuzungshunden (Mongreldogs) durch, bei der er mit Hilfe von zylinderförmigen porösen Knochenimplantaten unter Nutzung eines definierten Grenzflächen-Spalt-Models die Wirkung von autogener Knochenspongiosa, gefriergetrockneter allogener Knochenspongiosa und eines Fibrinklebersystems auf das Knocheneinwachsverhalten, die Fixationsfestigkeit und die Knochenneubildung im Grenzflächenspalt untersuchte. Das Implantat war ein Drahtgeflecht aus kommerziellem, reinem Titan (ASTM F-67) mit einem Drahtdurchmesser von 250 μ , welches in einer Gesamt-Schichtdicke von 1,5 mm auf einem zylinderförmigen Grundkörper aus Ti6Al4V-Legierung (ASTM F-136) in heißisostatischen Preßinterverfahren aufgebracht wurde. Die in vivo-Verweildauer betrug 2, 4 sowie 8 Wochen für die Implantate, welche mit autogener Knochenspongiosa oder allogener Knochenspongiosa angereichert wurden; sowie 2 und 4 Wochen für die Implantate, die mit Fibrinkleber angereichert wurden. Kienapfel konnte in dieser tierexperimentellen Studie nachweisen, daß 8 Wochen nach Implantation eines Prüfkörpers aus einem Titan-Drahtgeflecht (Draht-Durchmesser 250 μ , Porosität 50%, Porengröße 100 μ - 400 μ) in der Gruppe der Tiere, bei denen eine Prüfkörperauffüllung mit autogener Knochenspongiosa stattfand, der neu gebildete Knochen bereits eine gereifte, lamelläre Struktur aufwies. Dieser neugebildete Knochen unterschied sich kaum noch von dem den Grenzflächenspalt umgebenden Knochengewebe. Ein direkter Vergleich zur Kontrollgruppe, bei welcher keine

Auffüllung mit autogenem Knochenmaterial stattgefunden hatte, zeigte eine vermehrte Knochenneubildung. Ebenfalls zeigten die mit autogener Knochenpongiosa angereicherten Prüfkörper nach einer Standzeit von 8 Wochen gegenüber den 4-Wochen-Ergebnissen aus der Gruppe der mit Knochenpongiosa aufgefüllten Implantaten und im Vergleich zur Kontrollgruppe ein vermehrtes Knocheneinwachsverhalten (Kienapfel 1994).

Kienapfel zeigte in einer anderen, an 15 Schafen durchgeführten tierexperimentellen Untersuchung, daß das Knocheneinwachsverhalten und die Verankerungsfestigkeit von porösen Oberflächenimplantaten unter systemischer Gabe von placentarem Faktor XIII statistisch signifikant erhöht ist. Im Grenzflächenmodell konnte ein positiver Effekt auf die Knochenneubildung unter systemischer Gabe von Faktor XIII oder der rekombinanten Form des Faktor XIII beobachtet werden (Kienapfel 1994, Kienapfel und Mitarb. 1991d und 1995). Einen positiven Effekt auf die Knochenneubildung konnten Mandelkow und Mitarb. (1990) mit Hydroxyapatitkeramik zeigen. In einer tierexperimentellen Studie an insgesamt 7 Schafen wurden je Tier 8 standardisierte Bohrlöcher mit einem Durchmesser von jeweils 6 mm im Bereich der medialen Tibia angelegt. Einer dieser Defekte blieb bei jedem Tier als Leerwert unaufgefüllt, die anderen 6 Bohrlöcher wurden mit unterschiedlichen Materialien aufgefüllt. Im Ergebnis zeigte sich, daß sich im Bereich der unaufgefüllten Bohrlöcher neuer Geflechtknochen vom Defektrand ausgehend bildete, ohne jedoch eine Defektüberbrückung erreichen zu können. Im Mittel waren 39% des Bohrloches mit neugebildetem Knochen ausgefüllt. Der Wert der Knochenneubildungsrate lag bei einer Auffüllung mit tiefgefrorener, autologer Spongiosa bei 58%, bei frischer autologer Spongiosa bei 89%, wobei bei einer Auffüllung durch Hydroxyapatitkeramik nur eine Knochenneubildung im Randbereich zu beobachten war. (Mandelkow und Mitarb. 1990)

4.2 Eigene tierexperimentelle Untersuchungen zum knöchernen Einwachsverhalten von Titanzylindern im coxalen Schaf-Femur

Die Auffüllung der Prüfkörper, die in der vorgelegten Arbeit zur Anwendung kamen, erfolgte mit autogenem, frischen Spongiosamaterial, welches aus dem Trochanter-major-Bereich des behandelten Femurs entnommen wurde. Das Verfahren ist identisch mit den von Quack und Mitarb. (1991), Rischke (1993) und Kienapfel (1994) gewählten Verfahren. Hierdurch war es möglich, das Vorgehen auf einen Eingriff pro Tier zu begrenzen (in Konformität mit der Tierversuchs-Genehmigung).

Die Auswertung mittels **Mikrofocus-Röntgentechnik** wies in der Gruppe der proximal implantierten Zylinder in allen Prüfkörpern trabekuläre knöcherne Strukturen in mindestens einer der drei horizontal verlaufenden Lochreihen auf. Bei 20 von 25 Schafen konnte in allen drei Lochreihen entsprechende Strukturen nachgewiesen werden. Die Gruppe der distal implantierten Zylinder ließ in lediglich 14 von 25 Prüfkörpern entsprechende knöcherne Strukturen in einer oder zwei Lochreihen erkennen. Es ließ sich jedoch kein Prüfkörper der distal implantierten Zylindergruppe finden, bei dem ein knöchernes Einwachsen in allen drei horizontal verlaufenden Öffnungen der Prüfkörper gefunden wurde. In 11 Fällen wurde in keiner der drei Lochreihen knöcherne Strukturen gefunden. In der Addition wurde bei 75 möglichen Lochreihen pro Gruppe für die proximal implantierte Zylindergruppe in 68 Lochreihen und für die distal implantierte Gruppe in 17 Lochreihen der radiologische Nachweis von trabekulären Strukturen im Zylinder-Inneren gefunden. Unter Berücksichtigung des Füllungszustandes und der Lokalisation der Zylinder zeigte sich, daß sich in der Gruppe der proximal implantierten Zylinder die meisten Prüfkörper befinden, welche in allen drei Lochreihen trabekuläre Strukturen aufwiesen. Der Faktor Auffüllung erwies sich in keiner der beiden Gruppen als signifikant, weder in der proximal implantierten ($p = 0,814$) noch in der distal implantierten Zylindergruppe ($p = 0,210$).

Die Röntgenaufnahmen in Microfocustechnik sollten zeigen, ob mit diesem relativ einfachen Verfahren auch eine Aussage über das Einwachsverhalten der Prüfkörper möglich ist. Es zeigte sich allerdings, daß, da es sich hier um eine Summations-

Röntgenaufnahme handelte, keine sichere Abgrenzung der knöchernen Strukturen gegenüber den Metallzylindern möglich war. Eine vermehrte Absorption von Röntgenstrahlen durch die mit Knochengewebe gefüllten Zylinder konnte nicht gezeigt werden, ebenso ließ sich keine vermehrte Transparenz leerer Prüfkörper nachweisen. Die Abbildung der proximalen Prüfkörper war mit der von den distalen Prüfkörpern vergleichbar.

Bei kritischer Betrachtung muss der Stellenwert der Microfocus-Röntgenaufnahmen auf eine qualitative Auswertung begrenzt werden. Die gesetzten Auswertungskriterien konnten hinsichtlich einer quantitativen Auswertung nicht erfüllt werden. Die Röntgenuntersuchung in Microfocus-Technik brachte für die vorliegende Untersuchung keine Zusatzinformationen.

Saumbildungen fanden sich in lediglich 6 von 50 Zylindern. Hiervon waren 4 metaphysär implantiert und 2 diaphysär implantiert. Eine Signifikanz hinsichtlich des Faktors Auffüllung konnte auch hier nicht gefunden werden. Für die proximal implantierten Zylinder zeigte sich $p = 0,332$ und für die distal implantierten Zylinder $p = 0,480$.

In der Diagnostik der Osteoporose, Osteopenie-Osteomalazie und bei primären und sekundären Wirbelkörper-Tumoren werden zur Bestimmung der Knochendichte Verfahren wie die Photon-Absorptionsmetrie und die Computertomographie (Sogenanntes SE-1-Q3-CT) beschrieben (Mazess 1976, 1978, Cohn und Mitarb. 1978, Roos 1974, Banzer und Felsenberg 1989, Link und Mitarb. 1994a, 1994b, 1995a und 1995b, Konermann 1976). Der Unterarm, das Handgelenk und die lumbale Wirbelsäule dienen hier als anatomischer Meßbereich. Im Bereich des coxalen Femur stellt das quantitative CT keine Standarduntersuchung dar. Aufgrund der erheblichen Belastung mit ionisierenden Strahlen stellt das vorgestellte Computertomogramm keine Standardmethode zur Überprüfung des Einwachsverhaltens von Hohlschaft-Implantaten am Menschen in vivo dar.

Mit Hilfe der **computertomographischen Untersuchung** kann die Osteointegration sichtbar gemacht werden. Die transversalen Schnittebenen entsprechen histologischen Schnitten. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich bezüglich des knöchernen Einwachsverhaltens in der computertomographischen Untersuchung in den proximal implantierten Zylindern im Mittel die höchsten Werte für das intrazyklindrisch gemessene Knochengewebe. In den Schichtebenen CT-P1 bis CT-

P8 für die proximal implantierten Zylinder konnte ein signifikant höherer Flächenanteil an knöchernen Strukturen nachgewiesen werden als in den Schichtebenen CT-D1 bis CT-D8 für die distalen Zylinder, in denen sich deutlich geringere Werte fanden. Der Mittelwert für die computertomographisch bestimmte, knochenrelevante Fläche im Zylinderquerschnitt nimmt von den am weitesten proximal gelegenen Schichtebenen (CT-P1) hin zu den am weitesten distal gelegenen Schichtebenen (CT-D8) kontinuierlich ab. Die höchsten Werte für das im Zylinder befindliche Knochengewebe fanden sich im Mittel, unter Berücksichtigung der Lokalisation und des Füllungszustandes, in den Schichtebenen CT-P1 bis CT-P5. In den Schnittebenen der proximalen aufgefüllten Zylinder fand sich im Mittel unter Einbeziehung aller Schnittebenen ein höherer Wert für knochenrelevantes Gewebe als in den proximal unaufgefüllten Zylindern. In den Schichtebenen CT-D3 bis CT-D8 fand sich für die distal unaufgefüllt implantierten Zylindern ein höherer mittlerer Wert für knochenrelevantes Gewebe als in den distal gefüllt implantierten Zylindern. In der statistischen Auswertung ergab sich für die Variable „Zylinder-Position“ in hochsignifikanter Wert ($p < 0,01$), wobei sich für die Variable „Zylinder-Auffüllung“ kein signifikanter Wert ermitteln ließ ($p = 0,78$). Für die Variablen „Position“ und „Schichtebene“ fanden sich ebenfalls Werte mit hoher Signifikanz ($p < 0,01$). Die Zusatzuntersuchung im soliden Zylinderanteil bestätigte den Gesamteindruck dadurch, dass sich proximal ein höherer Wert für Knochengewebe fand als distal.

Das Untersuchungsfenster der computertomographischen Untersuchung wurde zwischen 250 und 2.500 Hounsfield-Einheiten (HE) festgelegt. Damit liegt es geringgradig höher, als es bei den bekannten Werten für menschliche Spongiosa der Fall ist. Diese wird in der Literatur mit 30 bis 230 HE angegeben (Wegener 1992). Diese Werte beziehen sich jedoch nicht auf das Innere eines Metallzylinders, wie es im vorliegenden Versuchsaufbau der Fall war. Für den vorliegenden Fall war in der Literatur kein Referenzwert für „innerhalb metallischer Hohlkörper zu messendes Spongiosagewebe“, menschlich oder tierisch, zu finden. Für die computertomographische Bestimmung der Knochendichte von Wirbelkörpern werden die im CT ermittelten Hounsfield-Einheiten mittels „Kalibrierung“ auf mg Hydroxyapatit pro Milliliter umgerechnet. Diese Umrechnung erfolgt über die Auswertung eines in der gleichen CT-Aufnahme dargestellten Cann/Genant-Kalibrierungs-Phantoms, dessen diesbezügliche Werte bekannt sind. Ein solches

Cann/Genant-Phantom kann z.B. aus einer Festkörpersubstanz bestehen und ist üblicherweise mit mehreren, in Kunststoff eingelassenen Röhren versehen. Als Beispiel seien hier

- 3 Röhren mit hydroxyapatitäquivalenter Substanz verschiedener Konzentrationen (50, 100, 200 mg/cm³ HE)
- 1 Röhre mit Wasseräquivalent (0 mg/cm³ HE)
- 1 Röhre mit Fettäquivalent (-100 mg/cm³ HE)

angeführt.

Die Berechnung der Ausgleichsgeraden erfolgt nach der „Kleinsten Quadrate Methode“ (Cann und Genant 1980, Genant und Mitarb., 1982 und 1985, Mc Broom et. al. 1985).

Ein solches Vorgehen war in der vorliegenden tierexperimentellen Untersuchung nicht möglich, ebenso lässt sich nicht vorherbestimmen, inwieweit die durch den Metall-Zylinder hindurchtretenden Röntgenstrahlen eine Abschwächung durch das Metall erfahren. Das innerhalb des Metallzylinders gemessene Gewebe wird in direkt proportionaler Relation hierzu mit entsprechend höheren HE-Werten gemessen werden (Robertson und Mitarb. 1988). Bei der Auswertung ergab sich ein zweites Problem: hinsichtlich der Referenzwerte für Spongiosa-Material beim Schaf ist keine Literatur vorhanden. Beim Menschen beträgt der Referenzwert für Spongiosa 130 ± 100 HE. Die eigenen CT-Voruntersuchungen ergaben beim Schaf Werte in der Größenordnung von 150 bis 250 HE. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, daß die Referenzwerte für Spongiosa beim Schaf, verglichen mit denen des Menschen, entsprechend höher liegen.

Eingehende Messungen des im Prüfkörper befindlichen Fettmarks ergaben Werte von – 40 bis + 20 HE, welche von den in der Literatur angegebenen Referenzwerten von – 100 HE erheblich abwichen. Das Meßfenster für die Untersuchung wurde dementsprechend für die Untergrenze nach oben korrigiert. Durch Festlegung der Untergrenze auf 250 HE wurde in Kauf genommen, gegebenenfalls zu wenig Knochengewebe im Prüfkörper zu messen. Eine zu hohe Messung war damit allerdings ausgeschlossen. Es handelt sich hierbei statistisch um einen systematischen Fehler, der bei jeder untersuchten Schnittebene gleichermaßen und in gleicher Ausprägung auftritt. Es würde also unter Umständen bei jedem Prüfkörpern in gleichen Maße zu wenig Knochengewebe gemessen. Somit tritt der

Fehler in allen Schnittebenen in gleichem Maße auf und die Vergleichbarkeit der Schnitte untereinander wird nicht beeinflusst.

Der obere Meßwert wurde mit 2.500 HE unter dem von uns ermittelten Referenzwert für Kortikalis von 3.000 HE und dem von Titan (>3.000 HE) ermittelten Wert gewählt, um auch hier ein falsch positives Ergebnis zu vermeiden.

4.3 Vergleich der vorliegenden tierexperimentellen Studie mit anderen Studien über das Osteointegrationsverhalten

Die vorliegende Arbeit überprüfte die Osteointegration von zementlos implantierten, gefensterten Titan-Hohlkörpern im coxalen Femur in Abhängigkeit des Auffüllungszustandes und der Implantationslokalisation mittels nativradiologischer und computertomographischer Methoden. Die von Rischke (1993) bzw. von Quack und Mitarb. (1991) durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen verwendeten einen im Design der Femurkomponente einer Hüft-Endoprothese angelegten Prüfkörper, der zementfrei in den Markraum verbracht wurde und nicht ausschließlich intramedullär zum Liegen kam. Laut der von Wolf (1892) durchgeführten experimentellen Untersuchung kann davon ausgegangen werden, daß auch in einem nicht belasteten, intramedullär platzierten Prüfkörper Kraftfelder auftreten. Die von Rischke (1993) und Quack und Mitarb. (1991) durchgeführten Untersuchungen berücksichtigten weder die Position noch den Auffüllungszustand der Prüfkörper. Radiologische und computertomographische Untersuchungen wurden bei Rischke und Quack ebenfalls nicht durchgeführt. In Analogie zur hier vorgelegten Untersuchung fanden Rischke und Quack in ihren Untersuchungen ein breites, straßenförmiges Durchwachsen der Hohlkörper mit Knochengewebe. Dies war insbesondere im proximal, metaphysären Anteil der Fall. Der distale Anteil des Hohlraums wird lediglich von Bindegewebe ausgefüllt. Rischke wies in seiner Einzelfall-Darstellung, bei der er, aufgrund einer bei Fehlimplantation durchgeführten Pfannenrevisions-Operation einer Hohl-Endoprothese 2,5 Jahren nach Primärimplantation, eine Biopsie aus dem femuralen Anteil der Endoprothese entnahm, vitales Knochengewebe mit trabekulären Knochenstraßen nach (Rischke 1993).

Unter der Annahme, daß ein höherer Anteil an Knochengewebe innerhalb der Prüfkörper des vorgelegten Versuches einer höheren biomechanischen Stabilität entspricht, werden die vorgelegten Ergebnisse in der Arbeit von Pflüger und Mitarb. (1979) bestätigt. Diese implantierten Metallzylinder mit poröser Oberfläche in Kaninchen-Femura. Die Ausziehversuche zeigten, daß für die diaphysär implantierten Prüfkörper eine geringere Kraft (1.391 p) von Nöten war als für die metaphysär implantierten Metallzylinder (850 p). Diese Untersuchung zeigte ferner, daß in der histologischen Auswertung die Gruppe der metaphysär implantierten Prüfkörper eine raschere und großflächigere Verankerung der Implantate zeigte als die in den praktisch spongiosafreien diaphysären Abschnitten implantierten. Die von Rischke (1993) im Rahmen einer tierexperimentellen Untersuchung über das knöcherne Einwachsverhalten einer Hüftgelenks-Hohlschaft-Totalendoprothese bei 12 Hunden erhobenen Ergebnisse waren ähnlich. Die Hohlschaft-Endoprothese wurde jeweils mit autogenem Spongiosamaterial aus dem Hüftkopf und dem coxalen Femur aufgefüllt. Von 10 untersuchten Tieren wurden bei jeweils 5 mechanische Tests und histologische Untersuchungen durchgeführt. Zu den mechanischen Tests gehörten auch Ausreißversuche. Hier wurde eine Festigkeit zwischen 4.000 N und 5.000 N bis zum Ausreißen festgestellt. Histomorphologisch zeigte sich im Zylinder-Inneren eine deutliche Zunahme des Bindegewebes von proximal nach distal. Der proximale Bereich der Prothese wies ein breites, straßenförmiges Durchwachsen des Hohlkörpers auf.

Die Darstellung von Implantaten in der Computertomographie erfolgte bislang nur mit Zurückhaltung, da sogenannte „Starburst-Artefakte“ die Beurteilung erschweren. Hierbei handelt es sich um bogenförmige Metallartefakte im Computertomogramm. Das Ausmaß der Artefakte ist vom spezifischen Gewicht des verwendeten Implantat-Materials abhängig. Titanimplantate verursachen im Vergleich zu Chrom-Cobalt-Implantaten weniger Artefakte (Fishmann und Mitarb. 1986; Gärtner und Keil 1985, Joseph und Spital 1982, Markel und Mitarb. 1992, Robertsson und Mitarb. 1988, Seitz 1984, Seitz und Ruegsegger 1982, 1983, 1985, Wagner und Mitarb. 1995). Ein zweiter Grund, der gegen den standardisierten Einsatz der Computertomographie in der Verlaufskontrolle von Hüft-Totalendoprothesen-Implantationen spricht, ist die hohe Belastung des Patienten mit ionisierenden Strahlen im Vergleich zur konventionellen Röntgenuntersuchung in 2 Standardebenen. Eine Messung der

Knochendichte in der Nähe von Titan-Implantaten ist technisch möglich (Robertsson und Mitarb. 1988, Semlitsch und Mitarb. 1991). Gärtner und Keil (1985) zeigten mittels computertomographischen Untersuchungen in der Nähe gelockerter Endoprothesen Osteolysen. Wagner und Mitarb. (1995) konnten die ausgiebige Osteointegration eines unzementiert eingebrachten Implantates im Tierversuch mittels computer-tomographischer Methoden beweisen.

5 Zusammenfassung

Untersucht wurde das Osteointegrationsverhalten von 50 identischen Titan-Zylindern im Tierversuch an 25 Schafen. Bei jedem Schaf wurden in das rechte proximale Femur jeweils 2 Prüfkörper übereinander intramedullär implantiert. Einer dieser beiden Prüfkörper wurde jeweils mit aus der Trochanter-Major-Region desselben Femur entnommener autogener Spongiosa gefüllt, der zweite Prüfkörper wurde leer implantiert. Den Tieren mit ungerader Identifikationsnummer wurde der ungefüllte Zylinder proximal diaphysär implantiert, der mit Spongiosa gefüllte Zylinder wurde proximal davon, metaphysär in der intertrochantären Region implantiert. Tieren mit gerader Identifikationsnummer wurden die Zylinder in umgekehrter Position implantiert. Nach einer Beobachtungs- und Einwachszeit von 6 Monaten wurden die Versuchstiere euthanasiert und die Femura explantiert. Anschließend wurden die individuellen anatomischen Messparameter ermittelt. In der computertomographischen Auswertung war der höchste knochenrelevante Anteil in der Gruppe der proximal implantierten Zylinder und hier wiederum in den am weitesten proximal gelegenen Schichtebenen zu finden. Der Mittelwert für die computertomographisch gemessenen knochenrelevanten Fläche im Zylinderquerschnitt nimmt in Schichtebene (CT-P1) zur am weitesten distal gelegenen Schichtebene (CT-P8) kontinuierlich ab. Unter Berücksichtigung der Prüfkörperlokalisierung und des Füllungszustandes ergeben sich höhere Werte für im Zylinderinneren befindliches Knochengewebe in der Gruppe der metaphysär unaufgefüllt implantierten Prüfkörper als in der Gruppe der metaphysär aufgefüllt implantierten Prüfkörper. Gleiches gilt für die diaphysär ungefüllt implantierten Zylinder, bei welchen höhere Werte erzielt wurden als in der Gruppe der diaphysär gefüllt implantierten Zylinder.

In der vorliegenden experimentellen Untersuchung konnte somit nicht nachgewiesen werden, daß die Auffüllung eines in das Femur eingebrachten Hohlkörpers zu einer vermehrten knöchernen Integration führt.

5 Summary

We investigated the osteointegration of 50 Titan cylinders into the femur of 25 sheep as animal model. We implanted into the bone marrow cavity of the right proximal femur of each sheep two testbodies, one above the other. One of these bodies was impacted with autologous spongiosa which we got out of the greater trochanter region, the other we left empty.

We implanted the empty cylinder into the proximal diaphysis of those animals with uneven identification-numbers while the spongiosa impacted cylinder was positioned into the intertrochanter region. The same procedure was performed the other way round with sheep of even identification-number. After 6 months we took the femur out. Then we measured the different anatomical sizes such as circumferences of the bones. The ct-results shew the highest bone relevant part in the group of proximal implanted cylinders, especialy in the most proximal ct-cuts of the femur.

The mean for the ct-measured bone relevant arrier in the testbody gets continously lower from the cut (CT-P-1) towards the distal cut (CT-P-8). Regarding the localisation of the testbodies and wether they are spongiosa impacted or not, there is a higher density for the bone tissue within the cylinders of those we implanted empty into the metaphysis. We received the same results for the empty testbodies positioned into the diaphysis.

Our experiments could not proof that that the impaction of titan-cylinders with autologous spongiosa leads to better integration of the metal into the bone.

6 Quellenangabe

Die nachfolgend aufgeführten Abbildungen entstammen der Habilitationsschrift von Herrn Priv. Doz. Dr. med. G. Gruber: „knöchernes Einwachsverhalten von Titan-Hohlschaft-Implantaten im Femur: Eine tierexperimentelle und klinische Untersuchung.“ Giessen 1997 und wurden mir vom Autor freundlicherweise zur Verfügung gestellt:

Abb 2-1 a und b; Abb. 2-2 a und b; Abb. 2-3 a und b; Abb. 2-4; Abb. 2-5; Abb. 2-6; Abb. 2-7; Abb. 2-8; Abb. 2-9; Abb. 2-10; Abb.2-11; Abb. 2-12; Abb. 2-13; Abb. 2-14 a und b; Abb. 2-15 a und b; Abb. 2-16 a und b; Abb. 2-17 a und b; Abb. 2-18; 3-5

7 Literaturverzeichnis

Albrektsson T, Albrektsson B

Osseointegration of bone implants.
Acta Orthop Scand 58 (1987) 567

Albrektsson T, Brånemark P-1, Hansson H-A, Lindstrom J

Osseointegrated titanium implants.
Acta Orthop Scand 52 (1981) 155

Aldinger G

Kritische Analyse zementfreier Implantatsysteme.
in: Refior HJ (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen
Standortbestimmung und Tendenzen.
Thieme-Verlag, Stuttgart, New York (1987) 181-186

Aldinger G, Fischer A, Kurtz B

Computer assisted manufacturing of individual endoprotheses (Preliminary Report).
Arch. orthop, traumat. Surg. 102 (1983a) 31

Aldinger G, Fischer A, Kurtz B

Computer aided manufacture of individual endoprotheses.
Acta Orthop. Traumat. 102 (1983b) 31-35

Aldinger G, Fischer A, Kurtz B

Computergestützte Herstellung individuell anatomischer Endoprothesen.
Z. Orthop. 133 (1984a) 733 .

Aldinger G und Kurtz B

Fortschritt in der Endoprothetik durch die Computertomographie?
Fortschr. Röntgenstr. 141, 5 (1984b) 509-511

Amstutz HC, Nasser S, Robert C, More RC, Kabo JM

The anthropometric Total Hip Femoral Prosthesis.
Clin Orthop 242 (1989) 104-119

Andersson GBJ, Gaechter A, Galante JO, Rostoker W

Segmental replacement of long bones in baboons using a fiber titanium implant.
J Bone Joint Surg [Am] 60 (1978) 31-40

Arcq M

Die paraartikulären Ossifikationen - eine Komplikation der Totalendoprothese des Hüftgelenkes.

Arch orthop Unfall-Chir 77 (1973) 108-131

Arcq M

Bericht und mittelfristige Ergebnisse der zementfreien Judet-TEP in Primär- und Revisionsarthroplastik.

Hrsg.: Endo-Klinik Hamburg, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1987)

Banzer D, Felsenberg D

Computertomographische Knochenmineralgehaltsbestimmung zur quantitativen Osteoporosediagnostik.

Orthopäde 18 (1989) 12-17

Bargar WL

Shape the implant to the patient.

Clin Orthop 249 (1989) 73-78

Barton JR

On the treatment of ankylosis by the formation of artificial joints.

N. Amer.Surg.3 (1827) 279

Bauer R, Kerschbaumer F, Poisel S

Operative Zugangswege in Orthopädie und Traumatologie.

Thieme-Verlag, Stuttgart, New York (1986) 114-116.

Bauer R, Kerschbaumer F, Poisei S

Zugangswege.

in: Bauer R, Terschbaumer F, Poisei S (Hrsg.): Orthopädische Operationslehre. Teil Becken und untere Extremität.

Thieme-Verlag, Stuttgart, New York (1994) 6-11.

Bellon EM, Haacke EM, Coleman PE

MR artifacts: a review.

AJR 147(1986) 1271-1281

Bereiter H, Jacob HAC, Huggler AH

Die klinischen Erfahrungen mit der Druckscheibenprothese.

Med Orthop Tech 1 (1986) 21-23

Bergmann G, Rohlmann A, Graichen F

In vivo-Messung der Hüftgelenkbelastung. 1. Teil: Krankengymnastik.

Z. Orthop. 127 (1989) 672-679

Bergmann G, Siraky J, Rohlmann A, Koelbel R

A comparison of hip joint forces in sheep, dog and man.

J Biomech. 17 (1984) 907-921

Best S

Die Koxarthrose im frühen Erwachsenenalter - konservative Therapie.

in: Springorum H-W, Katthagen B-D (Hrsg.): Aktuelle Schwerpunkte der Orthopädie.

Thieme-Verlag, Stuttgart (1990) 109-116

Bettin D, Greitemann B, Polster J, Schulte-Eistrup S

Langzeitergebnisse der zementlosen Totalendoprothese des Hüftgelenkes nach Judet. Z

Orthop 131 (1993) 496-502

Bläsius, K, Cotta H, Schneider U, Thomsen M

CLS-Multicenter-Studie - 8 jährige Erfahrungen.

Z Orthop 131 (1993) 547-552

Bobyn JD, Pilliar RM, Cameron HU, Weatherly GC

The Optimum pore size for the fixation of porous-surfaced metal implants by the ingrowth of bone.

Clinical Orthop 150 (1980a) 263-270

Böhm G, Lintner F, Zweymüller K, Koitz S, Brand G

Experimentelle Untersuchungen zum Einbauverhalten verschiedener Titaniumlegierungen und Oberflächenzuständen in den Knochen und ihre klinische Relevanz für die zementfreie Implantation.

40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Osteologie e.V. 16.-18.02.1989, Göttingen (1989)

Börner M, Bauer A, Lahmer A

Rechnerunterstützter Robotereinsatz in der Hüftendoprothetik.

Orthopäde (1997) 26: 251-257

Brånemark PI, Aspegren K, Breine U

Microcirculatory studies in man by high resolution vital microscopy.
Angiology 15 (1964a) 329-332

Brånemark PI, Breine U, Adell R, Hansson BÖ, Lindström J, Ohlsson Å

Intra-osseous anchorage of dental prostheses.
Scand J Plast reconstr Surg 3 (1969) 81 -100

Brånemark PI, Breine U, Johansson B, Roylance PJ, Rockert H, Yoffey JM

Regeneration of bone marrow.
Acta Anat (Basel) 59 (1964b) 1-64

Brånemark PI, Hansson BÖ, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Öhrman A

Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw.
Scand J Plast Reconstr Surg [Suppl] 11: (1977) 16

Breitenfelder J, Yücel M

Frühergebnisse nach Implantation von keramischen Hüftgelenktotalendoprothesen des Typs Mittelmeier.
In: Spranger M, Eder H (Hrsg.): Zementfreie Hüft-Endoprothesen-Systeme. Verlag Hans Huber Bern, Stuttgart, Toronto (1985) 64-68

Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LH jr

Ectopic ossification following total hip replacement.
J Bone Joint Surg 55A (1973) 1629-1632

Brudet J

Ergebnisse des operativen Gelenkersatzes mit dem zementfreien Hüftendoprothesen-System Spotorno-Weill (CLS-CLW). Eine mittelfristige Verlaufskontrolle an 100 CLS-CLW Prothesen.
Inaugural-Dissertation, Fachbereich Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen, 1989

Buchhorn GH, Willert H-G

Abriebprobleme beim künstlichen Gelenkersatz. in: Schmidt M (Hrsg.): Die Metallpaarung „Metasul“ in der Hüftendoprothetik
Verlag Hans Huber, Bern (1995) 15-38

Buchhorn GH, Willert H-G, Semlitsch M, Weber H

Dimensionsänderungen der Polyäthylen-Hüftpfannen bei Müller-Hüftendoprothesen.
Z. Orthop. 122(1984) 127-135

Buchholz h.W.

Behandlung und Ergebnisse infizierter Hüftendoprothesen
In: Endo-Klinik Hamburg (Hrsg.)
s.dort S319-330

Buchholz H.W., Engelbrecht H.

Über die Depotwirkung einiger Antibiotika bei Vermischung mit dem Kunstharz
Palacos
Chirurg 40 (1970): 511-5515

Callaghan JJ, Fulghum Ch S, Glisson RR, Stranne S

The effect of femoral stem geometry on interface motion in uncemented porous-coated total hip prostheses.
J Bone Joint Surg 74-A (1992) 839-848

Cameron HU, Piliar RM, Macnab I

The effect of movement on the bonding of porous metal to bone.
J Biomed Mater Res 7 (1973) 301-311

Cameron HU, Piliar RM, Macnab I

The rate of bone ingrowth into porous metal.
J Biomed Mater Res 107 (1976) 295-302

Cann CE, Genant HK

Precise measurement of vertebral mineral content using computed tomography.
J Comput Assist Tomogr 4 (1980) 493-500

Carlsson L, Röstlund T, Albrektsson B, Albrektsson T

Implant fixation improved by dose fit: cylindrical implant-bone interface studied in rabbits.
Acta Orthop Scand 59 (1988) 272

Carlsson L, Röstlund T, Albrektsson B, Albrektsson T, Brånemark P-I

Osseointegration of titanium implants.
Acta Orthop Scand 57 (1986) 285

Charnley J

Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur.

J Bone Joint Surg 42B (1960) 28-30

Charnley J

Arthroplasty of the hip. A new Operation.

The Lancet May 27 (1961) 1129-1132

Claes L

The mechanical and morphological properties of bone beneath internal fixation plates of different rigidity.

J Orthop Res 7 (1989) 170-177

Charnley J

The bonding of prosthesis to bone by cement.

J Bone Joint Surg 46B (1964) 518

Cohn SH, Aloia JF, Letteri MJ

Noninvasive measurements of bone mass and their clinical significance.

Calf. Tissue Res. 26 (1978) 1-3

Dickob M, Schittko A, Pfandl S, Wetzel R, Puhl W

Die DXA-Methode zur Quantifizierung von Knochendichteänderungen des Femurs nach zementfreier Hüftendoprothetik.

Osteologie 2 (1993) 206-212

Dietschi C

Problematik des künstlichen Hüftgelenkes: Experimentelle Untersuchungen über die Biomechanik des Hüftgelenkes und Langzeitergebnisse nach Hüfttotalendoprothesen.

Habilitationsschrift, Gentner (Schriftenreihe der MOT, 3) Stuttgart (1976)

Draenert K

Beobachtungen zur Zementierung von Implantatkomponenten. Zementiertechnik und Verbesserungen der Knochenzemente.

Med orthop Techn 106 (1986) 200

Ecke H

Das Gießener Modell einer zementfrei implantierbaren Totalendoprothese für das Hüftgelenk.

Unfallchirurgie 12 (1986) 184-189

Eyb R, Schiller Ch, Feldner-Busztin H, Havelec L, Kotz R

Die zementierte und zementfreie Hüfttotalendoprothese beim alten Menschen. Eine prospektive randomisierte Studie.

In: 10 Jahre Zweymüller-Hüftendoprothese. Verlag Hans Huber, Bern (1990) 88-94

Felsenberg D, Kalender W, Rügsegger P

Osteodensitometrische Untersuchungsverfahren - Darstellung der Methoden und Qualitätssicherungsmaßnahmen.

Osteologie 2 (1993) 123-138

Fishmann EK, Magid D, Robertson DD et al.

Metallic hip implants: CT with multiplanar reconstruction.

Radiology 160 (1986) 675-681

Freeman MAR, Railton GT

Die zementlose Verankerung in der Endoprothetik.

Orthopäde (1987) 16: 206-219

Gärtner W, Keil W

Computertomografischer Nachweis von Hüftendoprothesenlockerungen.

Z. Orthop. 123 (1985) 110-112

Galante J, Rivero DP

The biological basis of bone ingrowth in titanium fiber composites.

in: Harns WH (ed) Advanced concepts in total hip replacements.

Slack, Thorofare, New Jersey (1985) 136

Galante J, Rostoker W, Luech R, Ray RD

Sintered fiber metal composites as a basis for attachment of implants to bone.

J Bone Joint Surg (AM) (1971) 53: 101

Galante J, Sumner DR, Gächter A

Oberflächenstrukturen und Einwachsen von Knochen bei zementfrei fixierten Prothesen.

Orthopäde (1987) 16: 197-205

Gebauer D, Blümel G, Rupp G

Der Stellenwert der Reibung beim Lockerungsprozeß von Totalendoprothesen der Hüfte.

Z. Orthop. (1983) 121: 634-639

Gekeler J

Bemerkungen zur Form und Größe des Zweymüller-Hüftendoprothesenschaftes.
In: Spranger M, Eder H (Hrsg.): Zementfreie Hüft-Endoprothesen-Systeme.
Verlag Hans Huber Bern, Stuttgart Toronto (1985) 33-38

Genant HK, Cann Ch E, Ettinger B, Gordan GS

Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy.
Annals of internal Medicine 97 (1982) 699-705

Genant HK, Ettinger B, Cann CE, Reiser U, Gordan GS, Kolb FO

Osteoporosis: Assessment by Quantitative computed tomography.
Orthop Clin North Am 16 (1985) 557-568

Gierse H, Maaz B, Wessolowski Th

Hüft-Endoprothetik. Eine Standortbestimmung.
Dt Ärztebl 89 (1992) B-2186 - B-2189 (Heft 42)

Gierse H, Neuen A

Zementiertechnik im Schaftbereich - eine vergleichende Untersuchung zur Zementauffüllung mit unterschiedlichen Methoden.
In: Gierse H, Maaz B (Hrsg.): Die Hüft-Endoprothetik. Das infizierte und zementierte Gelenk.
Ecomed-Verlagsgesell. mbH, Landsberg/Lech (1991) 115-129

Gluck Th

Die Invaginationsmethode der Osteo- und Arthroplastik.
Berliner Klinische Wochenschrift 19 (1890a) 732-736

Gluck Th

Autoplastik - Transplantation - Implantation von Fremdkörpern.
Berliner Klinische Wochenschrift 27 (1890b) 421-427

Gluck Th

Referat über die durch das moderne chirurgische Experiment gewonnenen positiven Resultate, betreffend die Naht und den Ersatz von Defecten höherer Gewebe, sowie über die Verwerthung resorbirbarer und lebendiger Tampons in der Chirurgie.
Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie 41 (1891) 6, 15

Goymann V

Ist die zementfreie TEP out?

In: Gierse H, Maaz B (Hrsg.): Die Hüftendoprothetik. Das infizierte und zementierte Hüftgelenk.

Ecomed-Verlag, Landsberg/Lech (1991) 221-224

Graf R

Gefäßversorgung alloplastischer Spongiosatransplantate und ihre Bedeutung.

Bruns Beitr Klin Chir 198 (1959) 390

Graichen F, Bergmann G

Telemetrisches Übertragungssystem zur in vivo-Messung der Hüftgelenkkraft mit instrumentierten Prothesen.

Z. Biomed. Technik 33 (1988)

Griss PH, van Andrian-Werburg H, Heimke G, Freiner R

Experimentelle Untersuchung zur Gewebeverträglichkeit oxidkeramischer (Al_2O_3) Abriebteilchen.

Arch Orthop Unfall-Chir 76 (1973b) 270-279.

Griss PH, van Andrian-Werburg H, Krempien B, Heimke G

Biological activity and histocompatibility of dense $\text{AL}_2\text{O}_3/\text{MgO}$ ceramic implants in rats.

J Biomed Mater Res Symposium 4 (1973a) 453-462

Griss PH, Heimke G, van Andrian-Werburg H

Die Aluminiumoxidkeramik-Metall-Verbundprothese: eine neue Hüftgelenktotalendoprothese zur teilweise zementfreien Implantation.

Arch Orthop Unfall-Chir 81 (1975) 259-266

Gruber G

Knöchernes Einwachsverhalten von Titan-Hohlschaft-Implantaten im Femur: eine tierexperimentelle und klinische Untersuchung.

Habilitationsschrift. Justus-Liebig-Universität Gießen
Gießen 1997

Gruber G

Die Adaptiva-Hüftendoprothese - ein robotergefräster Individualschaft.

in: Konermann W, Haaker R (Hrsg.): Navigation und Robotic in der Gelenk- und Wirbelsäulenchirurgie

Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (2003) 173-177

Gruber G

Advantages of Custom-Made Stems using Adaptive Components.

in: Stiehl JB, Konermann WH, Haaker RG. (Eds.): Navigation and Robotics in Total Joint and Sine Surgery

Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (2004) 155-159

Gruber G, Matter H-P, Herbold D, Stürz H

First experiences with the Thrust Plate Prosthesis.

20 th World Congress SICOL Amsterdam 1996

Abstract-CD-ROM: P. 2.250 (1996)

Gruber G, Stürz H

The limits of indications for the Thrust Plate Prosthesis.

In: The Thrust Plate Hip Prosthesis.

Eds. A.H. Huggler and H.A.C. Jacob

Springer Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Budapest, Hong Kong, London, Milan, Paris, Santa Clara, Singapore, Tokyo (1996) 119-127

Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC

„Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: A radiographic analysis of loosening.

Clin Orthop 141 (1979) 17-27

Haboush EJ

A new Operation for arthroplasty of the hip.

Bull Hosp Joint Dis 14 (1953) 242

Harms J, Mäusle E

Vergleichende makroskopische Befunde am Kapselgewebe der Hüfte nach Totalplastik.

Orthop. Prax.33 (1977) 33

Harms J, Mäusle E

Biokompatibilität von Implantaten in der Orthopädie.

H.Unfallheilkunde 144 (1980)

Harris WH

Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by Mold arthroplasty. An end result study using a new method of result evaluation.

J Bone Jt Surg 51-A (1969) 737-755

Hedley AK, Kabo M, Kim W, Coster I, Amstutz HC

Bony ingrowth fixation of newly designed acetabular components in a canine model.
Clin Orthop 176 (1983) 12-23

Heindel W, Friedmann G, Bunke J, Thomas B, Firsching R, Ernestus RI

Artifacts in MR imaging after surgical intervention.
J Comput Assist Tomogr 10 (1986) 596-599

Heisel J, Mittelmeier H, Schmitt E

Prothesenwechsel mit zementfreier Keramik-Prothese.
In: Spranger M, Eder H (Hrsg.): Zementfreie Hüft-Endoprothesen-Systeme.
Verlag Hans Huber Bern, Stuttgart, Toronto (1985) 47-63

Hench LL, Paschall HA

Direct chemical bonding between bioactive glass-ceramic materials and bond.
J Biomed Mater Res 11 (1976) 267-282

Henßge EJ, Etspüler R, Thomas W

113 Re-Operationen wegen Endoprothesenschaftlockerung - eigene Erfahrungen und Konsequenzen.
Z Orthop 120 (1982) 244-249

Henßge EJ, Grundei H, Etspüler R, Koelzer W, Fink R

Die anatomisch angepaßte Endoprothese des proximalen Femurendes.
Z Orthop 123 (1985) 821-828

Henßge EJ, Peschel U

Anatomisch angepaßte Hüftendoprothese mit spongiös-metallischer Oberfläche.
in: Refior HJ (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen - Standortbestimmung und Tendenzen.
Thieme-Verlag, Stuttgart, New York (1987) 132-140

Herren Th, Remagen W, Schenk R

Histologie der Implantat-Knochengrenze bei zementierten und nicht-zementierten Endoprothesen.
Orthopäde (1987) 16: 239-251 Hey-Groves EW Arthroplasty. Brit.J.Surg. (1923) 11:234

Hofer H, Menapace C

Erfahrungen mit dem System ZWEYMÜLLER-ENDLER unter besonderer Berücksichtigung der Schaftverankerung.

In: Spranger M, Eder H (Hrsg.): Zementfreie Hüft-Endoprothesen-Systeme. Verlag Hans Huber Bern, Stuttgart, Toronto (1985) 29-32

Holz U, Copf F, Thielemann F

Die Implantation der trabekulär orientierten Hüfttotalendoprothese.

Operative Orthopäde und Traumatologie 3 (1991) 1: 1-16

Huggler AH, Jacob HAC

A new approach towards hip-prosthesis design.

Arch orthop traumat Surg 97 (1980) 141 -144

Huggler AH, Jacob HAC

Die zementlose Druckscheibenhüftendoprothese.

in: Morscher E (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen.

Springer-Verlag, Berlin (1983) 128-133

Huggler AH, Jacob HAC, Schreiber

Biomechanische Analyse der Lockerung von Femurprothesen.

Arch orthop traumat Surg 92 (1978) 261-272

Huggler AH, Seemann P-S

Die Druckscheibenprothese im siebten Jahr ihrer klinischen Anwendung. In: Draenert K, Ruft A (Hrsg.): Beiträge zur Implantatverankerung. Histo-Morph. Bewegungsapparat, Art and Science 3 (1987) 171-184.

In: E. Morscher (Ed.): The Cementless Fixation of Hip Endoprosthesis. Springer (1984) 125-129

Hungerford DS, Krackow KA, Lennox DW

Heutige Kenntnisse und Zukunftsperspektiven der zementlosen Endoprothetik.

Orthopäde (1987) 16: 220-224

Jacob HAC

Biomechanical principles and design details of the Thrust Plate Prosthesis.

In: The Thrust Plate Hip Prosthesis. Eds. A.H. Huggler and H.A.C.

Jacob Springer Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Budapest, Hong Kong, London, Milan, Paris, Santa Clara, Singapore, Tokyo (1996) 25-47

Jacob HAC, Huggler AH

An investigation into biomechanical causes of prosthesis stem loosening within the proximal end of the human femur.

J Biomech 13 (1980) 159-173

Jani L, Scheller G

Möglichkeiten und Grenzen moderner Hüftendoprothetik.

Dt Ärztebl (1995); A-3239-3242 (Heft 46)

Joseph PM, Spital RD

The effects of scatter in x-ray computed tomography.

Med Phys 9 (1982) 464-472 .

Judet J, Judet R

Essais de reconstruction prothétique de la hanche après résection de la tête fémorale.

J.Chir.65 (1949) 17

Judet J, Judet R

The use of an artificial femoral head for arthroplasty of the hip joint.

J Bone Joint Surg 32B (1950) 166

Judet J, Judet R

Techniques with acrylic prosthesis.

J Bone Joint Surg 94B (1952) 173

Judet J, Judet R

Totale Hüftendoprothese aus Porometall ohne Zementverankerung.

ZOrthop 113 (1975) 828

Judet J, Siguier M, Brumpt B, Judet R

A noncemented total hip replacement.

Clin. Orthop. 137 (1978) 76-84

Kerschbaumer F

Alloarthroplastik des Hüftgelenks, Primäreingriffe.

in: Orthopädische Operationslehre. Teil 1: Becken und untere Extremität.

Thieme-Verlag, Stuttgart, New York (1994) 203-254.

Kienapfel H

Grundlagen der zementfreien Endoprothetik.

Demeter Verlag, Gräfelfing (1994)

Kienapfel H, Orfh J, Stenmans G, Büsken H, Griss P

The effect of HA/TCP coating on bone ingrowth after implantation with proximally porous coated composite and TJ6A14V stems.

Trans EORS 1:25 (1991d)

Kienapfel H, Sumner DR, Jasty M, Jacobs JJ, Urban RM, Bragdon CR, Harris WH, Galante JO

Knocheneinwachsverhalten von zementfrei implantierten Pfannen mit aufgesinterter Reintitanfasergeflecht: eine qualitative histomorphometrische Studie an 26 humanen Explantaten.

Trans NWDOK 40:3 (1991c)

Kienapfel H, Wilke A, Dörner P, Jürgensen R, Prinz H, Hettel A, Swain R, Griss P

Implantatverankerungsfestigkeit sowie Knocheneinwachsverhalten nach systemischer Gabe von rekombinantem Faktor XIII und Faktor XIII-Konzentrat.

Z Orthop 133 (1995) 394-400

Kinzi L

Die reaktiven histologischen und mechanischen Veränderungen der unter Osteosyntheseplatten liegenden Knochenkortikalis.

Habilitationsschrift Medizinische Fakultät der Universität Ulm (1976)

Klawitter JJ, Bagwell JG, Weinstein AM, Sauer BW, Pruitt JR

An evaluation of bone growth into porous high density polyethylene.

J Biomed Mater Res 10 (1976) 311

Klawitter JJ, Hulbert SF

Application of porous ceramics for the attachment of load-bearing internal orthopaedic applications.

J Biomed Mater Res 2 (1971) 161

Konermann W

Bruchfestigkeit von normalen, metastatischen und defekten thorakolumbalen Wirbelkörpern.

Habilitationsschrift, Hohe Medizinische Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg (1996)

Krämer K-L, Maichl F-P

Scores, Bewertungsschemata und Klassifikationen in Orthopädie und Traumatologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1993)

Küsswetter W, Ruft A

Schwierigkeiten und Risiken bei zementfreien Hüftendoprothesen.
In: Spranger M, Eder H (Hrsg.): Zementfreie Hüft-Endoprothesen-Systeme.
Verlag Hans Huber Bern, Stuttgart. Toronto (1985) 8-12

Laakman RW, Kaufman B, Han JS

MR imaging in patients with metallic implants.
Radiology 157 (1985) 711-714

Lettin A W F K, Ware HS, Morris RW

Survivorship analysis and confidence intervals.
J. BoneJt.Surg.73B (1991) 729-731

Lewis JL, Nicola T, Keer LM, Clech JP, Steege JW, Wixson RL

Failure processes at the cancellous bone-PMMA interface.
31. Annual ORS (1985) 144

Lexer E

Die freien Transplantationen.
In: Neue deutsche Chirurgie.
Enke-Verlag, Stuttgart (1924)

Lexer E

Die gesamte Wiederherstellungschirurgie.
Barth, Leipzig (1931)

Link T M, Kerber S, Pöppelmann M, Kleinen L, Krings W, Breithardt G, Blasius S, Peters P E

Wertigkeit der direktradiographischen Vergrößerung (DIMA) bei der Frühdetektion
entzündlich-rheumatischer Läsionen.
Radiologe 34 (1994a) 405-410

Link T M, Kessler T, Lange T, Overbeck J, Fiebich M, Peters P E

Fracture healing: direct magnification versus conventional radiography.
Eur Radiol 4 (1994b) 341-346

Link T M, Konermann W, Veenland J, Meier N, Peters P E

Strukturanalyse digitaler Vergrößerungsradiogramme von humanen Wirbelkörperpräparaten in Korrelation zur Bruchlast - ein neuer Ansatz in der Osteoporosediagnostik?

Osteologie 4 (1995) 114-115

Link T M, Sciuk J, Fründt H, Konermann W, Schober O, Peters P E

Wirbelsäulenmetastasen.

Radiologie 35 (1995) 21-27

Lintner F, Böhm G, Brand G, Obenaus Ch, Kliemann S

Gewebliche Reaktionsformen des Titanschaftes.

in: 10 Jahre Zweymüller-Hüftendoprothese.

Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Toronto (1990) 47-60

Lintner F, Böhm G, Huber M

Osteointegration von Oberflächen unterschiedlicher Gestaltung.

in: Schmidt M (Hrsg.): Die Metallpaarung „Metasul" in der Hüftendoprothetik

Verlag Hans Huber, Bern (1995) 239-246

Lintner F, Böhm G, Huber M, Scholz R

State of the HAC coat. A histomorphological-histomorphometric investigation of a cementless HAC-coated AHS prosthesis.

J Bone Joint Surg [Br] 76-B (1994) 824-830.

Lintner F, Zweymüller K, Brand G

Tissue reactions to titanium endoprostheses. Autopsy studies in four cases. The Journal of Arthroplasty 1 (1986) 183-195

Lintner F, Zweymüller K, Brand G

Reactions of surrounding tissue to the cementless hip implant TJ-6Al-4V after an Implantation period of several years. Autopsy studies in three cases.

Arch Orthop Trauma Surg 107 (1988) 357-363

Litzlbauer D, Gruber G, Bachmann, G, Stroh H, Rauber K, Rau WS

CT-Appearance of the new Formation of trabecular Bone in femoral Implants in HRCT: An Animal Study.

10 th European Congress of Radiology, Vienna (Austria) Book of abstracts (1997) 137

Lord G

Erfahrungsbericht über 400 zementlose Hüfttotalendoprothesen.
Med. Orthop. Techn. 100 (1980) 39-43

Lord G, Marotte HH, Blanchard JP, Guillamon JL, Gory M

Etude expérimentale de l'ancrage des arthroplasties totales madrèporiques de hanche.
Rev Chir Orthop 64 (1978) 459-470

Lüdecke KM, Röschmann P, Tischler R

Susceptibility artifacts in NMR imaging.
Magn Reson Imaging 3 (1985) 329-343

Lütten C, Lorenz H, Thomas W

Metallspongiöse Endoprothesen für Revisionseingriffe am Hüftgelenk.
Z Orthop 128(1990) 153-159

Maas R, Kooijman H, Heller M, Langkowski HJ, Grabbe E, Bücheier E

Risiken und Bildartefakte in der MRT (1,5 Tesla) durch metallische Fremdkörper.
RÖFO 147 (1987) 365-374

Mandelkow HK, Hallfeldt KKJ, Kessler SB, Gayk M, Siebeck M, Schweiberer L

Knochenneubildung nach Implantation verschiedener Hydroxylapatitkeramiken.
Tierexperimentelle Studie am Bohrlochmodell der Schafstibia.
Unfallchirurg (1990) 93: 376-379

Markel MD, Morin RL, Roy RG, Gottsauner-Wolf F, Chao EYS

Effect of titanium endoprotheses on bone mineral density measurements, using quantitative computed tomography.
Am J Vet Res 53 (1992) 2105-2109

Martini F.

Wertigkeit osteodensitometrischer Messungen unter besonderer Berücksichtigung des Verlaufs der periprothetischen Knochendichte der Individualprothesen Evolution-K und Adaptiva® in Korrelation zur kortikalen Anlagefläche.
Habilitationsschrift. Eberhard-Karls-Universität Tübingen,
2001:1-205

Martini F, Sell S, Kremling E, Küsswetter W

Determination of periprosthetic bone density with the DEXA method after implantation of custom-made uncemented femoral stems.

International Orthopaedics (SICOT) 20 (1996) 218-221

Mazess RB (Ed.)

Transactions of the Third International Conference on Bone Mineral Measurement+s.

Am. J. Roentgenol. 126 (1976) 1266-1314

Mazess RB (Ed.)

Fourth International Conference on Bone Mineral Measurements.

Am. J. Roentgenol. 131 (1978) 539-553

Mazess RB

Measurement of skeletal status by noninvasive methods.

Calcif Tissue Int 28 (1979) 89-92

Mc Bride ED

A femoral head prosthesis for the hip joint. Four years experience and the results.

J Bone Jt Surg 34 A (1952) 989-995

Mc Broom RJ, Hayes WC, Edwards WT, Goldberg RP, White AA

Prediction of vertebral body compressive fracture using quantitative computed tomography.

J Bone Jt Surg 67 A (1985) 1206-1214

Mc Kee GK

Artificial hip-joint.

J Bone Jt Surg 33 B (1951) 465

Mc Kee GK

Development in total hip joint replacement.

Proc. Instn. Mech. Engrs. 181 (1966-67) 85-89

Mc Kee GK, Watson-Farrar J

Replacement of arthritic hips by the McKee-Farrar-Prosthesis.

J Bone Jt Surg 48 B (1966) 245

Mechlin M, Thickman D, Kressel HY, Gefter W, Joseph P

Magnetic resonance imaging of postoperative patients with metallic implants.
AJR 143 (1984) 1281-1284

Merker H-J

Das Knochengewebe.

In: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Band 1: Allgemeine Anatomie, Cytologie und Bewegungsapparat (Hrsg.: Ferner H, Staubesand J)

Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore (1978) 149-159.

Michiels I, Apel R

Probleme der Explantation von Implantaten mit oberflächenvergrößernder Struktur.
Orthop. Praxis 6 (1988) 370-373

Mittelmeier H

Zementlose Verankerung von Endoprothesen nach dem Tragrippenprinzip.
Z Orthop 112 (1974) 27

Mittelmeier H

Selbsthaftende Keramik-Metall-Verbund-Endoprothesen.
Med Orthop Tech 95 (1975) 152

Mittelmeier H

Vier Jahre Erfahrung mit Autophor-Keramik-Hüftprothesen.
Med Orthop Tech 100 (1980) 19-25

Mittelmeier H

Keramikhüftgelenkprothesen mit zementfreier Verankerung (Autophor).
in: Morscher E (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen.
Springer-Verlag, Berlin (1983) 231-249

Mittelmeier H

Hüftgelenkersatz bei jungen Menschen.
Z Orthop 122 (1984) 20-26

Mittelmeier H

Report on the first decennium of clinical experience with a cementless ceramic total hip replacement.

Acta Orthop Belg 51 (1985) 367-376

Mittelmeier H, Heisel J

Zehn Jahre Erfahrungen mit Keramik-Hüftendoprothesen.

Med. Lit. Verlagsgesellschaft mbH Uelzen (1986)

Mittelmeier H, Heisel J, Schmitt E

Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen - Standortbestimmung und Tendenzen: Keramik-Endoprothese.

in: Refior HJ (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen - Standortbestimmung und Tendenzen.

Thieme-Verlag. Stuttgart, New York (1987) 52-76

Moore AT

Metal hipjoint. A new seif locking Vitallium prosthesis. 5th Med J 45 (1952) 11

Moore AT, Bohlmann HR

Metal hip joint - a case report.

J Bone Joint Surg 25 (1943) 688

Moore AT, Bohlmann HR

The self-locking metal hip prosthesis.

J Bone Joint Surg 39A (1957) 811

Morscher E

Isoelastische Prothesen.

Langenbecks Arch Chir 349 (1979) 321-326

Morscher E

Einführung.

In: Morscher E (Hrsg): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen.

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1983a) 1-8

Morscher E

Der zementfreie Femurschaft.

In: Morscher E (Hrsg): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen.

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1983b) 255-266

Morscher EW

Die Entwicklung zementfreier Endoprothesen unter besonderer Berücksichtigung der Oberflächenbeschaffenheit und des Elastizitätsverhaltens.

in: Refior HJ (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenkendoprothesen - Standortbestimmung und Tendenzen.

Thieme-Verlag, Stuttgart, New York (1987a) 17-26

Morscher E

Entwicklung und derzeitiger Stand der zementfreien Hüftprothese.

in: Rogge DH, Tscherne H: Zementfreie Hüftprothesen. Hefte zur Unfallheilkunde. Heft 183,

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo (1987b) 1-6

Morscher EW

Current state of cementless fixation of endoprotheses.

Swiss Med 9 (1987c) 8

Morscher E

Der heutige Stand der zementlosen Endoprothetik.

Orthopäde (1987d) 16: 169

Morscher E

Erfahrungen, Anforderungen und Entwicklung von zementfreien Hüftendoprothesen.

Orthopäde (1987e) 16: 185-196

Morscher E, Bombelli R, Schenk R, Mathys R

The treatment of femoral neck fractures with an isoelastic endoprosthesis implanted without bone cement.

Arch Orthop Traumat. Surg. 98 (1981) 93-100

Morscher E, Dick W, Seelig W

Revisions-Arthroplastik des Hüftgelenkes mit autologer und homologer Spongiosa

Orthopäde (1989) 18: 428-437

Morscher E, Mathys R

La prothèse totale isoélastique de hanche fixée sans ciment.
Acta Orthop Belg 40 (1974) 639-647

Morscher E, Mathys R

Erste Erfahrungen mit einer zementlosen isoelastischen Totalprothese der Hüfte.
Z Orthop 113 (1975) 745-749

Müller H

Anatomische Grundlagen und Klinik der stabilen Osteosynthese (Marknagelung nach Küntscher) bei Hund und Katze.
Habilitationsschrift, Justus-Liebig-Universität Gießen (1954) 51-53

Netter, FH

Farbatlanten der Medizin (The Ciba Collection of Medical Illustrations)
Band 7: Bewegungsapparat I, Hrsg. W. Firbas,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1992) 87-93

Pauwels F

Die Bedeutung der Bauprinzipien des Stütz- und Bewegungsapparates für die Beanspruchung der Röhrenknochen.
Z Anat (1948) 129-166

Pauwels F

Gesammelte Abhandlungen zur funktionellen Anatomie des Bewegungsapparates.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1965)

Pellicci PM, Wilson PD, Sledge CB, Salvati EA, Ranawat CS, Poss R, Callaghan JJ

Long-term results of revision total hip replacement. A follow-up report.
J Bone Jt Surg 67-A (1985) 513-516

Perner K, Willert H-G

Bisherige Erfahrungen mit der Zweymüller-Endler-Prothese.
In: Spranger M, Eder H (Hrsg.): Zementfreie Hüft-Endoprothesen-Systeme.
Verlag Hans Huber Bern, Stuttgart, Toronto (1985) 22-28

Pesch HJ, Henschke F, Plenk H, Locke JR

Techniques for histological examination of tissue containing implant materials of different hardness.

In: Winter GD, Leray JL, de Groot K(eds): Evaluation of biomaterials. John Wiley Ltd (1980) 347-350

Pflüger G, Bösch P, Grundschober F, Kristen H, Plenk jun. H, Schider S

Untersuchungen über das Einwachsen von Knochengewebe in poröse Metallimplantate.

Wiener klinische Wochenschrift 91 (1979) 482-487

Piliar RM, Cameron HU, Binngington AG, Szivek JA

Bone ingrowth and stress shielding with a porous surface coated fracture fixation plate.

J Biomed Mater Res 13 (1979) 799-810

Plötz W, Gradinger R, Haller W, Hipp E

Schmerzdauer und Einheilungsverhalten nach zementlosen Totalendoprothesen der Hüfte.

Orthop Praxis 6 (1988) 363-364

Popesko P

Atlas der topographischen Anatomie der Haustiere. Band III: Becken und Gliedmaßen,

Enke Verlag, Stuttgart (1993) 78-85

Quack G, Rischke B, Bensmann G, Krahel H, Maronna U, Singewald M

Die Hohlprothese. Überlegungen zur zementlosen Hüftendoprothesenverankerung.

Z Orthop 129 (1991) 453-459

Refior HJ, Stürz H

Erfahrungen mit der Alloarthroplastik bei Tumoren und Metastasen des coxalen Femures und des proximalen Humerus.

Arch Orthop Unfallchir 89 (2) (1977) 139-155

Rehn J

Ein Beitrag zur Frage der Hüftgelenksplastik.

Z Orthop, 81 (1952) 578

Reiners C

Quantitative Bestimmung der Knochenmasse: heutiger Stand der Methoden.
Med Orth Tech 112 (1992) 138-146

Remagen W, Morscher E

Histological results with cement-free implanted hip joint sockets of polyethylene.
Arch Orthop Traumatol Surg 103 (1984) 145-151

Rettig H

Die Hüftarthroplastik mit Spezialendoprothese.
Z Orthop, 82 (1952) 290-294

Rettig H

Endoprothetik.
Hefte zur Unfallheilkunde (1986) 265-269

Rettig H, Weber U

Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Kohlenstoffhüftendoprothesen.
in: Morscher E (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen.
Springer-Verlag, Berlin (1983) 255-256

Rischke B

Tierexperimentelle und klinische Ergebnisse mit der
Hohlraumschafthüftendoprothese.
In: Gahr RH (Hrsg.): Entwicklungen in der Unfallchirurgie.
Springer-Verlag (1993) 157-164

Robertsson DD, Weiss PJ, Fishman EK et al.

Evaluation of CT-techniques for reducing artifacts in the presence of metallic
orthopedic implants.
J Comput Assist Tomogr. 12 (1988) 236-241

Rohlmann A, Bergmann G, Graichen F

Die Belastung von Hüftendoprothesen in Vivo.
In: Gierse H, Maaz B (Hrsg.): Die Hüftendoprothetik. Das infizierte und zementierte
Hüftgelenk.
Ecomed-Verlag, Landsberg/Lech (1991) 159-163

Roos B

Dual Photon Absorptiometry in lumbar vertebrae.
Akademisk Avhandling, Göteborg, Sweden (1974)

Salzer M, Zweymüller K, Locke H, Zeibig A, Stärk M, Plenk H, Punzet G

Further experimental and clinical experience with aluminium oxide endoprotheses.
J Biomed Mater res 10 (1976) 847

Sauer BW, Weinstein AM, Klawitter JJ

The role of porous polymeric materials in prosthesis attachment.
J Biomed Mater Res 5 (1974) 145

Säur K, Dambe LT, Schweiberer L

Experimentelle Untersuchungen zum Einbau autologer Spongiosa in die Compacta des Röhrenknochens.
Arch. Orthop. Traumat. Surg. 92 (1978) 211-219

Schai P, Brunner R, Morscher E, Schubert K-K

Prophylaxe der periartikulären Ossifikationen in der Hüftarthroplastik durch frühzeitige Nachbestrahlung in niederdosierter Einmalapplikation (6Gy).
In: Kurzreferate der Vorträge. 43. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e.V.
Med.-Lit. Verlags-Gesell. mbH, Uelzen (1995) 141

Schenk K, Hermann W

Histologische Untersuchungen über die Einheilung zementfrei eingebrachter Implantate.
In: Morscher E (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1983) 51-57

Schmidt M

Spezifische Adsorption organischer Moleküle auf oxidiertem Titan: „Bioaktivität“ auf molekularem Niveau.
Osteologie 1 (1992) 222-235

Schmidt M

Chemische Reaktionen auf Titanoberflächen.

in: Schmidt M (Hrsg.): Die Metallpaarung „Metasul“ in der Hüftendoprothetik.

Verlag Hans Huber, Bern (1995) 247-251

Schreiber A, Jacob HAC, Hilfiker B, Papandreou A, Walker T

Biomechanische Grundlagen und klinische Erfahrungen mit der Druckscheiben-Hüfttotalendoprothese.

in: Refior HJ (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen - Standortbestimmung und Tendenzen.

Thieme-Verlag, Stuttgart, New York (1987) 127-131

Schreiber A, Jacob HAC, Suezawa Y, Huggler AH

Erste Ergebnisse mit der sog. Druckscheibenhüfttotalendoprothese (field study).

in: Morscher E (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen.

Springer-Verlag, Berlin (1983) 134-136

Schweiberer L

Experimentelle Untersuchungen von Knochentransplantaten mit unveränderter und mit denaturierter Knochengrundsubstanz.

Hefte Unfallheilkunde, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1970)

Schweiberer L

Theoretisch experimentelle Grundlagen der autologen Spongiosatransplantation im Infekt.

Hefte Unfallheilkunde, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1976)

Seitz P

Computertomographische Osteodensitometrie beim metallischen Kunstgelenk.

Dissertation ETH Nr. 7585, Juris Druck & Verlag Zürich (1984)

Seitz P, Ruegsegger P

Anchorage of femoral implants visualized by modified computed tomography.

Arch Orthop Trauma Surg 100 (1982) 261 -266

Seitz P, Ruegsegger P

Fast contour detection algorithm for high precision quantitative CT.

IEEE Trans Med Imaging M 1-2 (1983) 136-141

Sell S, Gaismaier C, Jany R, Weyand T

Strahlensensibilität von osteogenen Zellen - Untersuchungen in vitro.

In: Kurzreferate der Vorträge. 43. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e.V.

Med.-Lit. Verlags-Gesell. mbH, Uelzen (1995a) 140

Sell S, Jany R, Willms R, Bruhns G

Heterotope Ossifikationen - Prophylaxe nach fraktionierter Radiatio mit 3x3 Gy.

In: Kurzreferate der Vorträge. 43. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e.V.

Med.-Lit. Verlags-Gesell. mbH, Uelzen (1995a) 141

Sell S, Jany R, Willms R, Küsswetter W

Prophylaxe heterotoper Ossifikationen: Radiatio versus NSR.

In: Kurzreferate der Vorträge. 44. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e.V.

Med.-Lit. Verlags-Gesell. mbH, Uelzen (1996) 116

Semlitsch M

Metallische Implantatwerkstoffe für zementierte und zementfrei verankerte Hüftendoprothesen.

In: Morscher E (Hrsg.): Die zementlose Fixation von Hüftendoprothesen.

Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1983) 58-69

Semlitsch M

Kombination von Titanlegierung, Oxydkeramik und Polyethylen als erprobte Implantatwerkstoffe für ein zementfreies Hüftprothesen-Baukastensystem.

Aktuel Probl Chir Orthop (1985) 29: 13-15

Semlitsch M

Wear behaviour of cast CoCrMo cups and balls in long-term implanted total hip prostheses.

Orthopäde 18 (1989) 377-381

Semlitsch M

30 Jahre CoCrMoC Metall/Metall-Gleitpaarung bei Hüftendoprothesen mit wenig Verschleiß.

in: Schmidt M (Hrsg.): Die Metallpaarung „Metasul“ in der Hüftendoprothetik
Verlag Hans Huber, Bern (1995) 39-46

Semlitsch M, Windler M, Streicher RM

Eignung von Titanlegierungen für zementierte Hüftprothesenschäfte.

In: Gierse H, Maaz B (Hrsg.): Die Hüftendoprothetik. Das infizierte und zementierte Hüftgelenk.

Ecomed-Verlag, Landsberg/Lech (1991) 165-183

Smith-Petersen MN

Arthroplasty of the hip. A new method.

J Bone Joint Surg [Br] (1939) 21: 269

Smith-Petersen MN

Evolution of mould arthroplasty of the hipjoint.

Journal Joint Bone Surg [Br] (1948) 30B: 59

Spotorno L, Schenk RK, Dietschi C, Romagnoli S, Mummenthaler A

Unsere Erfahrungen mit nicht-zementierten Prothesen.

Orthopäde (1987) 16: 225-238

Starker M, Kerschbaumer F, Thümler P

CTX-Prothesen

Orthopädie-Mitteilungen 25 (1995) 150

Stürz H, Refior HJ

Der partielle endoprothetische Ersatz tumorbefallener langer Röhrenknochen.
Indikation-Technik-Modellwahl und Prognose.

Z Orthop, 116(4) (1978) 530

Streicher RM

Die METASUL-Gleitpaarung: Tribologie und Testverfahren.

in: Schmidt M (Hrsg.): Die Metallpaarung „Metasul“ in der Hüftendoprothetik

Verlag Hans Huber, Bern (1995a) 87-92

Streicher RM

Gleitpaarungen mit Polyethylenkomponenten für Implantate.

in: Schmidt M (Hrsg.): Die Metallpaarung „Metasul“ in der Hüftendoprothetik

Verlag Hans Huber, Bern (1995b) 93-100

Sumner DR, Rivero DP, Skipor AK, Galante JO

The relationship between bone ingrowth and the strength and stiffness of the bone - implant interface.

Trans Soc Biomat 9 (1986) 169

Täger KH

The new Spongiosa-Hip-Joint-Endoprosthesis (SHEP).

Acta Orthopaedica Belgica (1993) 59; Suppl. 1: 351-353

Täger KH

Aspects of loosening in McKee-Farrar endoprotheses.

in: Technical Principles, Design and Safety of Joint Implants.

Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen (1994) 72-81

Tensi HM, Gese H, Ascherl R

Non-linear three-dimensional finite element analysis of a cementless hip endoprosthesis.

Proc Instn Mech Engrs 203 (1989) 215-222

Thoma E

Tierexperimentelle Testung der Biokompatibilität verschiedener Titaniumimplantatlegierungen.

Inaugural-Dissertation, Göttingen 1990

Thomas W

Zementlose Fixation von Endoprothesen am Hüftgelenk.

in: Springorum H-W, Katthagen B-D (Hrsg.): Aktuelle Schwerpunkte der Orthopädie.

Thieme-Verlag, Stuttgart (1990) 103-105

Thompson FR

Vitallium intramedullary hip prosthesis.

N.Y.St.IMed.52 (1952) 3011

Thompson FR

Two and half years experience with a vitallium intramedullary hip prosthesis.
J. Bone Jt. Surg. 36-A (1954) 3

Tillmann B

Erfahrungen mit dem Hüftendoprothesensystem ZWEYMÜLLER-ENDLER an der Orthopädischen Klinik der Klinik am Eichert in Göppingen.

In: Rauber/Kopsch: Anatomie des Menschen. Lehrbuch und Atlas. Band I
Bewegungsapparat. Hrsg.: Tillmann B, Töndury G.

Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1987) 51-89

Treppe CT, Gauer EF

Erste Erfahrungen mit der zementlosen PM-Endoprothese.

Z Orthop 124 (1986) 636-642

Ulmer H-V

Ernährung.

in: Schmidt RF und Thews G (Hrsg.): Physiologie des Menschen. 19. Auflage,
Springer-Verlag, Heidelberg, New York (1977) 568-581

Ungethüm M, Blömer W

Technologie der zementlosen Hüftendoprothetik.

Orthopäde (1987a) 16: 170-184

Ungethüm M, Blömer W

Technologie der zementlosen Hüftendoprothetik.

in: Refior HJ (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenksendoprothesen -
Standortbestimmung und Tendenzen.

Thieme-Verlag, Stuttgart, New York (1987b) 1-16

Valentin B

Geschichte der Orthopädie.

Thieme Stuttgart (1961)

Venable CS, Stuck WG

The effects on bone of the presence of metals, based on electrolysis.

Ann Surg 105 (1937) 6

Wahlig H, Buchholz H W

Experimentelle und klinische Untersuchung zur Freisetzung von Gentamycin aus dem Knochenzement.

Chirurg 43 (1972) 441-445

Wagner M, Schenk R, Nagel W

Computertomografische Untersuchungen zur Darstellung der Osseointegration von unzementierten Implantaten im Tierexperiment.

Osteologie 4 (1995) 145-153

Walter Ph von

Wiedereinheilung der bei der Transplantation ausgebohrten Knochenscheibe.

Journal der Chirurgie und Augen-Heilkunde 2 (1821) 571

Weber BG

Metall/Metall-Totalprothese des Hüftgelenkes: Zurück in die Zukunft.

Z. Orthop. 130 (1992) 306-309

Weber BG

Die Metall/Metall-Paarung METASUL für die Hüfttotalprothese: Entwicklung und erste Resultate.

in: Schmidt M (Hrsg.): Die Metallpaarung „Metasul“ in der Hüftendoprothetik

Verlag Hans Huber, Bern (1995) 72-86

Weber BG et al.

Total hipjoint replacement using a CoCrMo metal-metal sliding pairing.

J. Japanese Orthop. Assoc. 67 (1993) 391-398

Weber BG, Fiechter Th

Polyethylen-Verschleiß und Spätlockerung der Totalprothesen des Hüftgelenks.

Orthopäde 18 (1989) 370-376

Weber U

Biocompatibilität von Kohlenstoffen.

Vortrag BMFT, Bonn (1976)

Weber U

Kohlenstoffe als Implantatwerkstoffe in der Hüftgelenkendoprothetik.
Thieme-Verlag. Stuttgart (1981)

Weber U, Rettig H

Zementfreie Verankerung - Kohlenstoffendoprothesen.
Med Orth Techn 100 (1980) 48-51

Wegener OH

Technik der Computertomographie.
in: Wegener OH (Hrsg.) Ganzkörpercomputertomographie
Blackwell Wissenschaft, Berlin 2. Auflage (1992) 6-7

Wessinghage D

Themistodes Gluck: Von der Organexstirpation zum Gelenkersatz.
Dt Ärztebl (1995) 92: A-2180-2184 [Heft 33]

Weyrich G, Sigmund G, Schlickewei W, Vinée Ph

Metallabrieb als Bildartefakt im Kerspintomogramm.
Radiologe (1993) 33: 367-371

Wiles P

The surgery of the osteo-arthritic hip.
Brit J Surg 45 (1958) 488-497

Willert H-G

Mechanische und biologische Probleme des Knochenzementes.
In: Maaz B und Menge M (Hrsg.): Aktueller Stand der zementfreien
Hüftendoprothetik.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1985) 11 -28

Willert H-G

Morphology of Implant-Bone Interface in Cemented and non-cemented
Endoprotheses.
In: Older J (Hrsg.) Implant Bone Interface,
Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1990) 27-34

Willert H-G

Endoprothesenverankerung mit oder ohne Zement?

ZOrthop 131 (1993) 601-609

Willert H-G, Hauser J, Ferner K, Buchhorn GH

Klinische Erfahrungen mit dem zementfreien Hüftendoprothesensystem
Zweymüller/Endlerseit 1982.

in: Refior HJ (Hrsg.): Zementfreie Implantation von Hüftgelenkendoprothesen -
Standortbestimmung und Tendenzen.

Thieme-Verlag, Stuttgart. New York (1987) 113-126

Willert H-G, Lintner F

Morphologie des Implantatlagers bei zementierten und nichtzementierten
Gelenkimplantaten.

Langenbecks Arch. Chir. 372 (1987) 447-455

Willert H-G, Puls P

Die Reaktion des Knochens auf Knochenzement bei der Alloarthroplastik der Hüfte.

Arch Orthop Unfallchir 73 (1972) 33

Willert H-G, Semlitsch M

Tissue reactions to plastic and metallic wear products of joint endoprotheses.

in: Gschwend N, Debrunner HU (Eds.): Total Hip Prosthesis.

Hans Huber Publishers, Bern, Stuttgart, Vienna (1976) 205-239

Wilmsdorf H von, Denkhaus H

Erfahrungen mit der zementfreien Totalendoprothese nach Lord.

Z Orthop 123 (1985) 969-972

Wilson PD, Amstutz HC, Czerniecki A, Salvati EA, Mendes DG

Total hip replacement with fixation by acrylic cement. A preliminary study of 100
consecutive McKee-Farrar prosthetic replacements.

J Bone Jt Surg 54-A (1972) 207-236

Wolf J

Das Gesetz der Transformation der Knochen.

Hirschwald, Berlin (1892)

Wolter D, Sielewicz M, Schoiz J

8- bis 10-Jahres-Studie der metallspongiösen zementfreien Hüfttotalendoprothese, Modell S&G Implants.

in: Kurzreferate der Vorträge. 45. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e.V.

Med.-Lit. Verlags-Gesell. mbH, Uelzen (1996) 116

Zweymüller K

A cementless titanium hip endoprosthesis system based on press-fit fixation: basic research and clinical results.

Instruct Course lect 35 (1986) 203-225

Zweymüller K, Lintner F, Semlitsch M

Biologie fixation of a press-fit titanium hipjoint endoprosthesis.

Clin Orthop 235 (1988) 195

Zweymüller K, Semlitsch M

Concept and material properties of a cementless hip prosthesis system with Al_2O_3 ceramic ball heads and wrought Ti-6 Al-4V stems.

Arch Orthop Trauma Surg 100 (1982) 229

8 Danksagung

In erster Linie danke ich meiner Frau Ute und meinen Töchtern Sophie und Marie-Jo für die Geduld und Ausdauer mit der sie mich bei dieser Arbeit unterstützt haben.

Meinem Doktorvater und Freund Herrn Priv. Doz. Dr. med. G. Gruber gilt mein besonderer Dank. Er hat in meinem medizinischen Werdegang eine besondere Rolle gespielt und war stets mit Rat und Tat in allen fachlichen Fragen für mich da.

Herrn Professor Dr. med. Dr. Vet. med. R. Schnettler und Herrn Professor Dr. med. Schwemmler, meinen hochgeschätzten chirurgischen Lehrern danke ich für meine chirurgische Ausbildung in den ersten 3 Jahren meiner ärztlichen Tätigkeit.

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Rau, Leiter der Abteilung für Diagnostische Radiologie, Zentrum für Radiologie am Klinikum der Justus-Liebig-Universität Gießen für die freundliche Beratung am Computertomographen.

Herrn Dr. med. H.-D. Litzlbauer, Abteilung für Diagnostische Radiologie, Zentrum für Radiologie am Klinikum der Justus-Liebig-Universität Gießen danke ich ganz besonders für die Mitarbeit bei der Durchführung der CT-Untersuchungen.

Herrn Dr. R.-H. Boedecker und Frau C. Scheibelhut, Institut für Medizinische Informatik des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen danke ich für die umfassende Erstellung der statistischen Auswertung.

Meinem hochverehrten Chef Herrn Professor Dr. med. Med. dr. H. Schimmelpenninck danke ich für seine fachlichen und motivierenden Hilfestellungen.

Meinem Freund und Kollegen Herrn Th. Volk danke ich für die stete Aufmunterung und fachliche Hilfe bei der Erstellung dieser Arbeit.

Allen nicht Genannten danke ich für die vielen kleinen und großen Hilfestellungen, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

9 Lebenslauf

Schulbildung:

1973 – 1977	Grundschule Salach
1977 – 1979	Erich-Kästner-Gymnasium / Eisligen
1979 – 1986	Georg-Büchner-Gymnasium / Darmstadt

Zivildienst:

1986 – 1988	Pflegestation des Diakonischen Altenwohnheims Dieburger Strasse 199 / Darmstadt
-------------	--

Berufliche Tätigkeit:

1988 – 1989	Altenpflegehelfer auf der Pflegestation des Diakonischen Altenwohnheims Dieburger Strasse 199 / Darmstadt
-------------	--

Hochschulbildung:

1989 – 1997	Studium der Medizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen
-------------	--

Praktisches Jahr:

1996 – 1997	Klinikum der Justus-Liebig-Universität Gießen
-------------	---

Arzt im Praktikum:

1997 – 1998	Klinik für Allgemeinchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen (1.12.98 – 1.4.1998)
1998 – 1999	Klinik für Unfallchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen (1.4.1998 – 31.5.99)

Assistenzarzt:

1999 – 2000	Klinik für Unfallchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen (1.6.1999 – 31.8.2000)
seit 2001	Klinik für Chirurgie und Unfallchirurgie des Klinikums Neustadt i.H.
2005	Facharzt Chirurgie